

LAPORAN KASUS

Penggunaan Magnesium Sulfat Pada Pasien Dengan Asma Persisten Sedang Menjalani Operasi Elektif Tiroidektomi Total

Ni Putu Ade Tiwi Tyastarini^{1,2}, Aries Perdana^{1,2}

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

²RSUPN dr. Ciptomangunkusomo, Jakarta

*Corresponden author : office@fk.ui.ac.id

Article Citation : Ni Putu Ade Tiwi Tyastarini, Aries Perdana. Penggunaan Magnesium Sulfat Pada Pasien Dengan Asma Persisten Sedang Menjalani Operasi Elektif Tiroidektomi Total. Jurnal Komplikasi Anestesi 11(3)-2024.

ABSTRAK

Ilustrasi Kasus : Perempuan, 45 tahun, dengan riwayat asma persisten sedang, diabetes mellitus tipe 2, dan struma multiple nodosa nontoksik (SMNT) bilateral, rencana akan menjalani prosedur tiroidektomi total. Saat dilakukan kunjungan pra anestesi, didapatkan kondisi pasien dalam kondisi eksaserbasi akut, kemudian malam hari sebelum prosedur operasi, pasien diberikan inhalasi salbutamol 2,5 mg dan budesonide 0.25mg. Saat di ruang penerimaan diberikan Magnesium sulfat ($MgSO_4$) 25 mg/kgbb IV dalam larutan NaCl 0.9% 100ml drip dalam 10 menit, dan dilanjutkan pemberian rumatan $MgSO_4$ 5 mg/kgbb/jam intraoperatif. Pasca operatif pasien dilakukan ekstubasi dalam dan dilakukan pemantauan di ICU selama < 24 jam, dan dilanjutkan perawatan ruangan hingga diperbolehkan rawat jalan pada hari kedua pascaoperasi.

Diskusi: Pada operasi elektif terutama di area jalan napas, resiko terjadinya bronkospasme akan meningkat dan diperlukan penanganan perioperative yang optimal terutama pada pasien dengan komorbid asma. Pemberian magnesium sulfat mempunyai beberapa keuntungan dalam kasus ini, ditinjau dari efek bronkodilatasi yang dihasilkan, sebagai adjuvant analgesia dan juga terapi hipomagnesemia terkait diabetes mellitus. Sebagai kesimpulan $MgSO_4$ dapat digunakan sebagai alternatif dalam modalitas anestesi pasien dengan riwayat asma persisten sedang yang akan menjalani operasi.

Kata kunci: Magnesium Sulfat ($MgSO_4$) ; Asma Persisten Sedang; Struma multiple nodosa nontoksik; Total Tiroidektomi;

ABSTRACT

Case: Female, 45 years old, with a history of moderate persistent asthma, type 2 diabetes mellitus, and bilateral struma multiple nodosa nontoxic (SMNT), planned to undergo a total thyroidectomy procedure. During the pre-anesthesia visit, it was found that the patient's condition was in acute exacerbation, then the night before the surgical procedure, the patient was given 2.5 mg salbutamol and Budesonide 5 mg inhalation. Magnesium sulfate ($MgSO_4$) 25 mg/kg/kg intravenously in normal saline solution 100ml drip in 10 minutes, and continued with the administration of $MgSO_4$ 5 mg/kg/hour drip intravenously intra-operative. Post-operative, deep extubation was performed on the patient and monitored in the ICU for <24 hours, and continued in ward until allowed outpatient discharge on the second postoperative day.

Discussion: In elective surgery particularly in the airway area, the risk of bronchospasm increases and optimal perioperative management is required as well as in patients with comorbid asthma. The administration of magnesium sulfate has several advantages in this case, in terms of the bronchodilation effect produced, as an adjuvant analgesia and also hypomagnesemia therapy related to diabetes mellitus. In conclusion, $MgSO_4$ can be used as an alternative in the anesthetic modality of patients with a history of moderate persistent asthma who will undergo surgery.

Keywords: Magnesium Sulfate ($MgSO_4$); Moderate persistent asthma; nontoxic multinodular goiter; total thyroidectomy; Hypomagnesemia

Pendahuluan

Asma merupakan sekumpulan gejala yang dihasilkan dari kombinasi proses obstruksi jalan napas, inflamasi dan hiper-responsif jalan napas. Lebih dari 300 juta populasi di dunia mengalami asma dengan beberapa diantaranya memerlukan prosedur pembedahan, dan beberapa diantaranya memerlukan optimalisasi dari penyakit asma tersebut.¹ Penelitian menunjukkan prevalensi dan keparahan dari penyakit asma tersebut meningkat di dunia dengan variasinya antara 0,7% hingga 18,4%.²

Diluar teknik pembiusan, efek samping respirasi perioperatif seperti bronkospasme, laringospasme, desaturasi, batuk dan sekresi yang berlebihan bisa terjadi pada berbagai tingkatan anestesi. Selama induksi atau maintenance anestesi, bronkospasme yang disebabkan oleh iritasi jalan napas lebih sering terjadi pada pasien yang sudah mempunyai faktor predisposisi seperti asma, perokok berat, dan pasien dengan bronkitis. Pasien dengan riwayat asma sebelumnya berisiko 50%-60% mengalami bronkospasme.³ Penderita asma memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami komplikasi perioperatif dan dengan demikian memberikan tantangan unik bagi seorang anesthesiologis.

Manajemen pasien dengan penyakit asma selama pembedahan membutuhkan penanganan khusus berdasarkan pemeriksaan klinis, laboratorium, penunjang lainnya yang cermat guna mengurangi komplikasi. Anestesi yang adekuat, penggunaan agen anestesi dengan efek histamin minimal selama periode pembedahan dan pemantauan ketat sistem respirasi pasca operasi merupakan syarat untuk meminimalkan morbiditas dan mortalitas pada pasien bedah.⁴

Berbagai modalitas terapi digunakan dan terus berkembang untuk mendapatkan kondisi

optimal pasien asma. Dalam sebuah studi metaanalisis, didapatkan pemberian Magnesium intravena memberikan manfaat pada serangan asma akut. Selain memberikan efek bronkodilatasi, Magnesium juga memberikan efek stabilisasi pada atrium yang akan mengurangi efek takikardia akibat penggunaan beta-2-agonis⁵. Dalam laporan kasus ini, penulis ingin memaparkan alternatif manajemen anestesi pada pasien asma yang akan menjalani operasi elektif total tiroidektomi dengan menggunakan Magnesium sulfat intravena.

Ilustrasi Kasus

Perempuan, 45 tahun, dengan keluhan utama benjolan pada leher sebelah kanan sejak 3 tahun. Awalnya sekitar 2 cm, semakin lama semakin membesar, benjolan dirasakan membesar perlahan. Benjolan tidak terasa nyeri. Sering gemetar, buang air besar cair disangkal. Dikatakantidak ada suara serak, tidak ada sulit menelan, dan tidak ada sesak. Mempunyai Riwayat asmanamun jarang kambuh.

Sudah pernah dilakukan FNAB di RS luar dengan hasil atypical undetermined significance (AUS). Pasien dirujuk ke RSCM, sudah dilakukan USG dan biopsy ulang. Tidak ada riwayat operasi/pembiusan sebelumnya. Pasien mempunyai riwayat penyakit asma, dengan pencetus dingin, dalam terapi teofilin-salbutamol tablet. Selain itu, pasien juga mempunyai riwayat Diabetes melitus dalam terapi obat oral antidiabetic. Tidak ada riwayat alergi, hipertensi, komorbid lain. Saat pemeriksaan, pasien tidak sedang mengalami demam/batuk/pilek.

Pemeriksaan fisik adalah sebagai berikut keadaan umum cukup baik, kompos mentis E4M6V5, tekanan darah 110/80 mmHg, Nadi 80 kali/menit, RR 20 kali/menit, suhu 36.8 C, BB 52

kg, TB 153 cm, BMI 22.2. Kepala: konjungtiva anemis -/-, sklera ikterik -/-, reflek cahaya +/- isokor, malampati 2. Wajah : Jejas -, swelling -, hematom -, krepitasi -, septum deviasi -. Leher: TMD > 3jari, teraba massa tiroid, gerakan leher bebas, kekakuan (-). Thoraks: vesikuler +/-, wheezing +/+, ronki -/-, suara jantung normal, murmur -. Abdomen: supel, bunyi usus normal, Jejas -. Ekstremitas: akral hangat, tidak ada edema pada ekstremitas. Status lokalis benjolan

Tabel 1. Pemeriksaan Penunjang Pasien

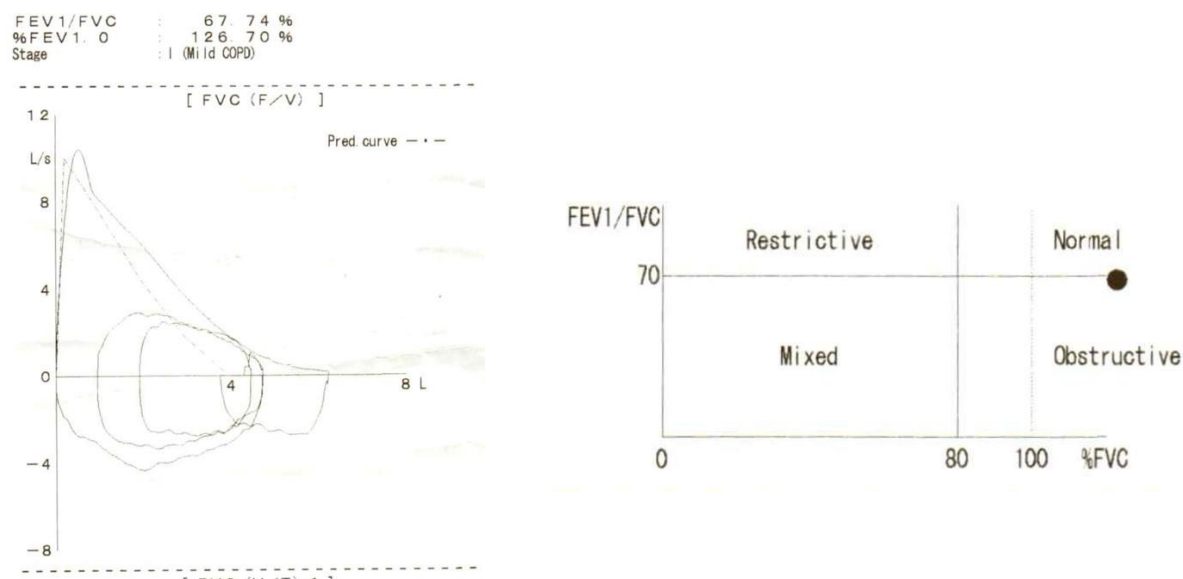
Laboratorium darah tanggal 28/4/2024

Hb : 14.4 g/dl Hct : 42.2 %
 Leukosit : 5.540 103/uL
 Trombosit : 357x103/uL
 Na : 139 mmol
 K : 3.2 mmol
 Cl : 105.9 mmol
 PT : 0.9x
 aPTT : 0.9x

pada colli dextra berbentuk oval, berukuran ekitar 5x3x2 cm. berbatas tegas, permukaan rata, mobile tidak nyeri tekan, ikut bergerak saat menelan, Benjolan colli sinistra tidak teraba. Pemeriksaan penunjang pasien sebagai berikut pada Tabel 1. Pasien didiagnosis dengan Status fisik ASA 3, dengan asma persisten sedang dan mengalami eksaserbasi akut, diabetes melitus tipe 2 dengan terapi antidiabetik oral, SMNT bilateral suspek ganas T2NoMo.

Bun : 12.8 mg/dL
 Kreatinin: 0.5 mg/dL
 SGOT : 13 U/L
 SGPT : 13 U/L
 GDS : 206 mg/dL
 Albumin : 4.2 g/dL
 HbsAg : Non Reaktif

Laboratorium Hormonal 23/01/2024 FT ₄ : 1,27 (0.7-1.48) TSH: 0,894 (0.35-4.94)
Ro thorax 29/2/24 Tidak tampak kelainan radiologis pada jantung dan paru. Penebalan jaringan lunak regio colli kanan yang sedikit mendorong trakhea ke sisi kiri dilevel vertebra C7-T1 yang tervisualisasi.
USG leher 17/1/24 Nodul solid kistik di lobus thyroid kanan, dapat sesuai TIRADS 5. Nodul solid kistik di lobus thyroid kiri, dapat sesuai TIRADS 5. Tidak tampak limfadenopati colli bilateral.
PA Core biopsy 15/2/24 Histologik sesuai dengan benign follicular nodule (Category II, Korean Thyroid Association).
Spirometri 22/3/24 -FEV ₁ /FVC: 67% -Kesan: obstruksi



Gambar 1. Hasil Spirometri

Oleh karena kondisi pasien saat kunjungan pra anestesi didapatkan dalam status eksaserbasi akut, dengan keluhan sesak saat ekspirasi, disertai wheezing pada auskultasi, sehingga pasien diberikan nebulisasi kombinasi salbutamol 2.5mg dan budesonide 0.25mg setiap 8 jam. Kemudian dilakukan Informed consent tindakan general anestesi hingga kemungkinan untuk terjadinya komplikasi paru pasca anestesi.

Pasien dilakukan evaluasi ulang 2 jam preoperatif, didapatkan kondisi pasien dengan sesak membaik, tidak ada wheezing pada auskultasi, tekanan darah 118/76, laju nadi 77 kali per menit, laju napas 18 kali per menit, saturasi oksigen 99% udara ruang dan juga pemeriksaangula darah sewaktu pagi 140 mg/dl. Kemudian diputuskan untuk pasien dilanjutkan tindakan anestesi dan operasi.

Pasien dimasukkan ke ruang penerimaan pasien dan dicek untuk identitas, nomor rekam medis dan tindakan dipastikan kembali, infus terpasang pada 2 ekstremitas atas yang dipastikan lancar. Pasien diberikan premedikasi

Dexametasone 5 mg intravena dan Metoclopramide 10 mg intravena, kemudian kami berikan drip intravena Magnesium Sulfat 25mg/kgbb (1500 mg) dalam normal saline 100 ml berikan 10 menit hingga waktu induksi. Pasien masuk kamar operasi, dilakukan pemasangan monitor untuk tekanan darah, EKG, pulse oxymetri. Terbaca di monitor tekanan darah 125/80 mmHg HR 98 kali/menit RR 22 kali/ menit SpO₂ 98% udara ruang.

Setelah 10 menit, kami evaluasi ulang dari frekuensi nafas dan auskultasi suara mengi pada pasien, kemudian MgSO₄ dilanjutkan drip kontinyu 5 mg/kgbb/jam dan Induksi mulai dilakukan dengan pemberian obat Fentanyl 100mcg, Lidocain 40 mg, dan Propofol 80mg. Kemudian didalamkan dengan gas Sevofluran 2 vol %. Saat ventilasi dapat dikuasai, diberikan pelumpuh otot Rocuronium 30 mg, setelah onset tercapai, dilanjutkan dengan laringoskopi direk dan pemasangan endotrakeal tube kinking ukuran 7.5 dan kedalaman 20 cm. setelah dilakukan fiksasi, dilakukan auskultasi kembali suara napas

kedua lapang paru, *peak pressure* dan pemantauan pada gelombang end tidal karbon dioksida (etCO₂)

Rencana awal tindakan isthmolobektomi kanan, kemudian intraoperatif setelah hasil potong beku keluar, dari operator memutuskan untuk dilakukan total tiroidektomi. Selama intraoperatif, tidak didapatkan adanya tanda spasme jalan napas. Operasi berlangsung selama 5 jam 25 menit, Perdarahan ± 170 ml, urine output 1,06 cc/kgbb. Durante tekanan darah sistolik 119-165 mmHg, tekanan diastolik 52-90 mmHg, HR 100-125 kali/menit, RR 18-20 kali/menit SpO₂ 98-100%, Post operatif analgesia diberikan Parasetamol 1000 mg

intravena setiap 8 jam dan dilakukan blok servikalis superficialis bilateral dengan dosis anestesi lokal Bupivacain isobarik 0.25% dan dexametason 2.5mg masing-masing sisi. Setelah memastikan tidak ada cedera saraf yang terkena selama proses pembedahan, kami lakukan leak-test, dan mulai melakukan weaning hingga pasien bernapas spontan. Kemudian pasien

diberikan agen reversal (Neostigmin 0.06mg/kgbb) kombinasi antikolinergik (Sulfatropin 0.02mg/kgbb) dan dilakukan evaluasi kembali pada suara napas pasien pasca pemberian agen reversal. Setelah dilakukan suction dan leak test dipastikan positif, dilakukan ekstubasi dalam dengan tetap memperhatikan pola napas spontan adekuat.

Pasca ekstubasi, pasien dievaluasi kembali mengenai tanda bronkospasme maupun kondisi kearah badai tiroid, dan diputuskan untuk melanjutkan pemantauan pada pasien di ICU pascaoperasi. 18 jam di ICU, kondisi pasien tetap stabil, tidak ada peningkatan usaha napas dan nyeri pasca operasi terkontrol dengan skor nyeri menggunakan numeric rating scale (NRS) 2, kemudian pasien dipindahkan ke unit ruang perawatan. Pada hari perawatan ketiga pasca operasi, pasien diperbolehkan pulang, dengan melanjutkan terapi Levothyroxine Natrium 1x100 mg, Metformin 3x500mg, dan Teofilin-Salbutamol tablet tiap 8 jam hingga waktu kontrol kembali di poliklinik.

Tabel 2. Total kebutuhan obat anestesi intraoperative

		Jam I	Jam II	Jam III	Jam IV	Jam V	Jam VI	Total
Fentanyl	Mcg	100	-	-	50	-	-	150
Propofol	Mg	80	-	-	-	-	-	80
Rocuronium	Mg	30	-	-	10	-	-	40
Sevofluran	Vol %	2	2	1	1	1	1	1-2

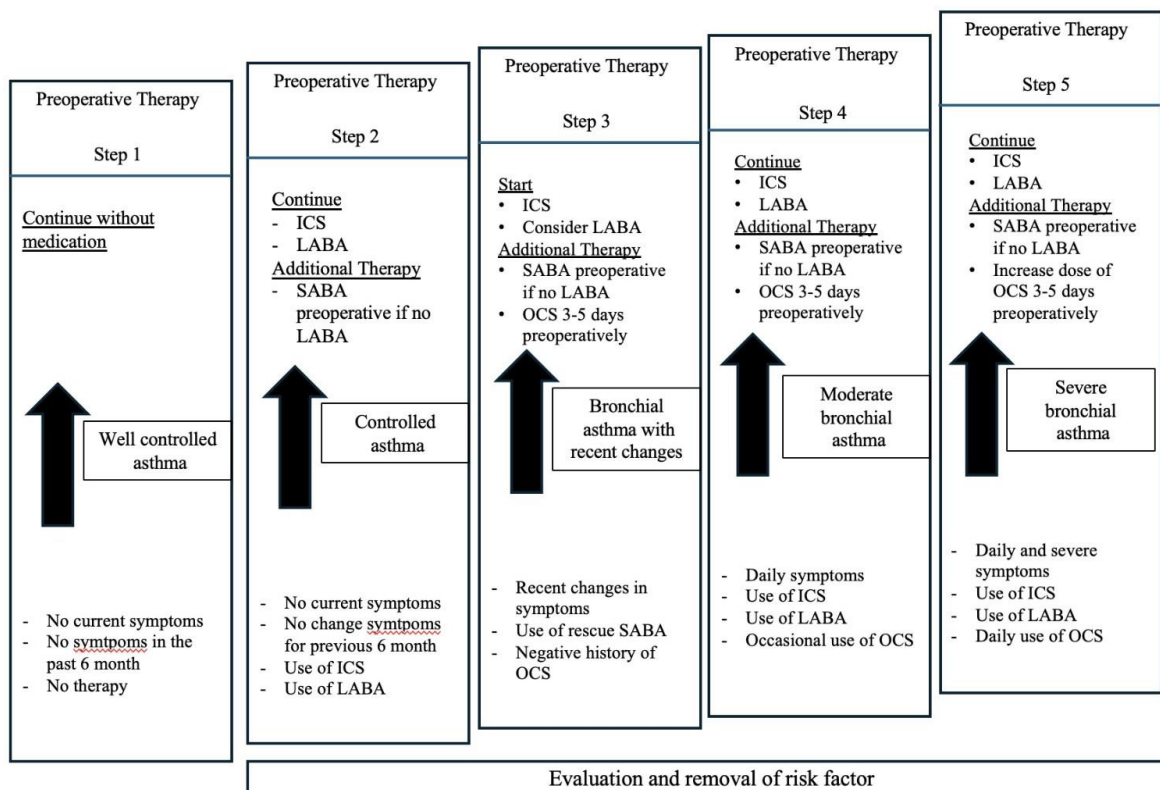
Diskusi

Asma adalah penyakit paru dengan karakteristik sebagai berikut: 1) obstruksi saluran napas yang reversibel, baik secara spontan maupun dengan pengobatan; 2) inflamasi saluran napas; 3) peningkatan

respon saluran napas terhadap berbagai rangsangan. Proses inflamasi kronis menyebabkan cedera jaringan dan selanjutnya terjadi remodeling struktur saluran napas. Bronkospasme dan penyumbatan mukosa menghambat aliran

udara inspirasi dan ekspirasi. Optimalisasi pasien asma pada periode pra operasi, intra operasi dan pasca operasi memegang peran penting untuk hasil yang baik bagi pasien. Pendekatan bertahap dalam menangani asma, seperti yang tercantum dalam *Global Initiative for Asthma* direkomendasikan

untuk mendapatkan dan mempertahankan kondisi preoperatif pada penderita asma yang dijadwalkan untuk menjalani anestesi umum.^{7,8} Pasien dievaluasi berdasarkan gejala dan tingkat keparahan penyakit lalu mengikuti Gambar 2 dalam penatalaksanaan asma preoperatif.

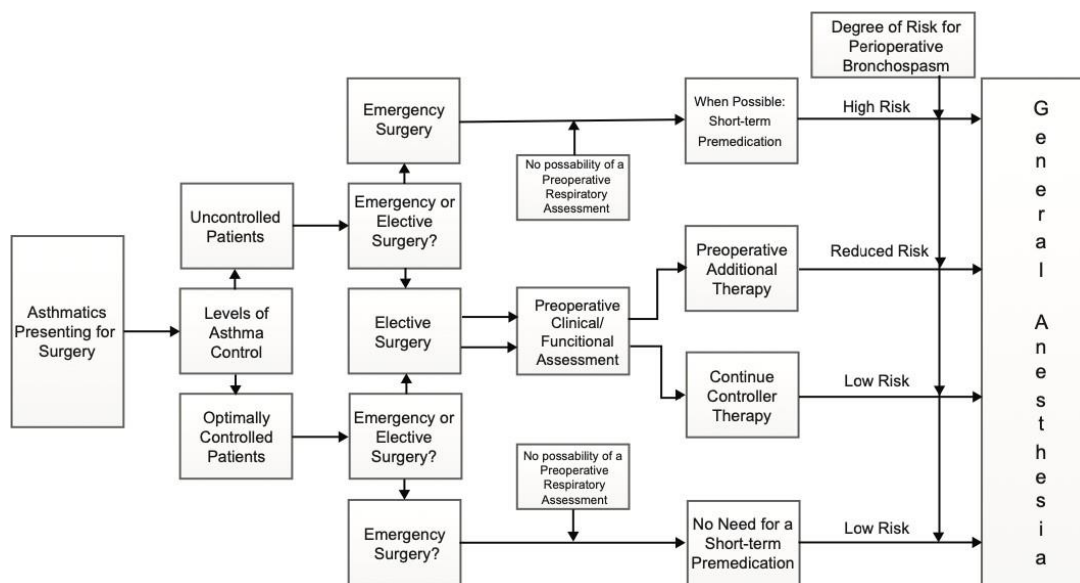


Gambar 2. Pendekatan bertahap (*stepwise*) untuk pengelolaan asma preoperatif⁹

ICS: Inhaled Corticosteroids; LABA: Long-Acting Beta-2 Agonist; OCS: Oral Corticosteroids; SABA: Short-Acting Beta-2 Agonist.

Berdasarkan derajat keparahan asma, pada kasus ini pasien termasuk pada kelompok poorly controlled sehingga akan membuat pasien mempunyai resiko tinggi untuk mengalami komplikasi respirasi perioperatif. Namun ketika tindakan operasi yang akan dijalani bersifat elektif maka dengan penilaian dan penanganan preoperatif yang adekuat dapat menurunkan resiko komplikasi tersebut

(Gambar 3). Kemudian saat dinilai dari pendekatan bertahap pengelolaan asma preoperatif (Gambar 2), pasien termasuk dalam step 3, sehingga disarankan untuk melanjutkan inhalasi kortikosteroid, memulai long acting beta 2-agonist (atau pemberian short acting beta 2-agonist preoperatif) dan pemberian kortikosteroid oral preoperatif.



Gambar 3. Penilaian dan rencana pra anestesi dapat mengurangi bronkospasme perioperatif pada pasien asma yang menjalani anestesi umum⁹

Tujuan utama dalam anestesi pasien asma adalah untuk menghindari bronkospasme dan mengurangi respon saat intubasi trakea. Bronkospasme yang parah dapat menyebabkan kejadian fatal atau hampir fatal seperti kerusakan otak permanen karena ketidakmampuan ventilasi. Mempertahankan anestesi dalam dapat dicapai melalui kombinasi agen anestesi intravena, opioid kerja pendek, dan agen volatil sebelum melakukan manipulasi jalan napas. Pemberian lidokain 1.5-2 mg/kgbb 90 menit sebelum laringoskopi dapat menekan reflek batuk dan menekan peningkatan laju nadi dan mean arterial pressure. Selain itu pada penggunaan agen Propofol dan sevoflurane pada kasus merupakan pilihan yang tepat pada kasus ini karena menyebabkan relaksasi otot polos bronkial dan juga mengurangi reflek jalan napas saat intubasi. Opioid terutama yang mempunyai karakteristik histamin, tidak

direkomendasikan pada pasien asma sehingga sering dikombinasikan dengan beberapa agen adjuvant untuk mengurangi kebutuhan opioid.¹⁰

Pemberian adjuvan seperti Magnesium sulfat memiliki peranan sebagai analgetik intraoperatif bisa mengurangi pemakaian fentanil sehingga akan mengurangi efek samping. Magnesium sulfat ($MgSO_4$) bekerja sebagai antagonis reseptor NMDA serta penghambat saluran kalsium (Ca-channel blocker) sehingga dapat memberikan efek analgetik. Sebagai antagonis reseptor NMDA, $MgSO_4$ mampu menghambat sensitisasi dari saraf pusat akibat dari stimulasi perifer dan menghilangkan reaksi hipersensitivitas. Sensitisasi saraf yang terjadi biasanya berupa penurunan ambang rangsang nyeri pascatrauma dan juga hipersensitivitas reflek di sekitar daerah yang cedera. Magnesium sulfat ($MgSO_4$) dapat

menghambat secara langsung pelepasan dari katekolamin pada ujung saraf adrenergik dan pada kelenjar adrenal. Pelepasan neurotransmitter serta substansi lain pada proses nyeri dan inflamasi jaringan akan terhambat karena blok saluran kalsium oleh magnesium. Efek antinospesitif lainnya adalah perubahan pada tingkat eksitasi pada kolumna dorsalis medula spinalis sehingga memengaruhi persepsi terhadap nyeri.¹¹⁻¹³

Keseluruhan mekanisme yang terkait inhibisi jaras nyeri dapat menjelaskan bahwa dengan pemberian Magnesium sulfat dapat mengurangi kebutuhan analgetik opioid lainnya. Pada suatu studi acak terkontrol pada operasi mayor, didapatkan dengan pemberian Magnesium sulfat 50 mg/kgbb bolus diikuti dengan 5-15 mg/kg/jam kontinyu secara signifikan mengurangi kebutuhan agen pelumpuh otot dan analgesia perioperatif.^{11,14}

Peran magnesium lainnya yang diharapkan dalam kasus ini yaitu sebagai bronkodilator dalam mengatasi serangan asma diduga melalui beberapa mekanisme di antaranya dengan menurunkan pelepasan asetilkolin pada saraf terminal, menghambat influx ion kalsium pada otot polos saluran napas sehingga tidak terjadi kontraksi dan menghambat pelepasan histamin dari sel mast. Namun perlu diwaspadai Efek samping MgSO₄ antara lain hipotensi, depresi susunan saraf pusat, kelemahan otot, dan flushing. Selain itu perlu diperhatikan bahwa magnesium paling banyak terdapat di intrasel sehingga kadar magnesium serum tidak dapat dipakai sebagai satu-satunya parameter untuk menilai respons terapi. Pemberian MgSO₄ intravena menyebabkan terjadinya peningkatan uji fungsi paru (PEFR/peak respiratory flow rate) dan FEV₁ (forced expiratory volume in 1 second) serta

perbaikan skor klinis asma.¹⁵⁻¹⁷

Pada kasus juga memiliki riwayat Diabetes mellitus tipe 2, meskipun dari hasil pemeriksaan darah tidak diperiksa kadar magnesium, namun banyak studi menemukan bahwa tingginya prevalensi hipomagnesemia dan memiliki korelasi terhadap kontrol glikemik pada pasien diabetes.^{18,19} Begitupula saat pasca anestesi dan pembedahan akan terjadi penurunan kadar magnesium darah (hipomagnesemia) dan kembali normal setelah 1-3 hari pascabedah. Berkurangnya kadar magnesium darah atau hipomagnesemia berisiko untuk meningkatkan morbiditas dan mortalitas perioperatif.

Kesimpulan

Manajemen perioperatif diperlukan secara cermat dengan pemberian terapi adekuat berdasarkan derajat keparahan dari asma mulai sejak preoperative, Magnesium Sulfat memiliki manfaat dan keuntungan karena memiliki efek bronkodilator, adjuvant analgesia yang mengurangi kebutuhan agen anestesi lainnya, dan mengurangi komplikasi akibat hipomagnesemia pada diabetes mellitus, sehingga dapat dipertimbangkan untuk menjadi bagian manajemen anestesi pasien dengan komorbid asma. Namun tetap diperlukan penelitian untuk analisis keamanan dan risiko dalam penggunaannya lebih lanjut.

Daftar Pustaka

1. Burburan S., Xisto, D., P. Rocco. *Anaesthetic management in asthma*. Minerva Anesthesiol. 2007. 73(6): 357.
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. *Global Initiative for Asthma (GINA) Program (2004) The global burden of asthma: executive summary of the*

- GINA Dissemination Committee report. Allergy. 59: 469-478.*
3. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW, Beloucif S. *Case scenario: Bronchospasm during anesthetic induction. Anesthesiology. 2011.114(5):1200-1210.*
 4. Tirumalasetty J., Grammer LC., *Asthma surgery and general anesthesia : a review. J. Asthma. 2006. 43 (4) 251-254.*
 5. Shan Z, Rong Y, Yang W, Wang D, Yao P, et al. *Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: a systematic review and meta- analysis. Respir Med. 2013.107: 321-330*
 6. Sellers, W. *Inhaled and intravenous treatment in acute severe and life-threatening asthma. British journal of anaesthesia. 2012. 110*
 7. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, et al. *Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur Respir Journal. 2008. 31: 143-178.*
 8. Liccardi G, Salzillo A, Sofia M, D'Amato M, D'Amato G. *Bronchial asthma. Curr Opin Anaesthesiol. 2012. 25: 30-37.*
 9. Applegate R., et al., *The perioperative management of asthma. J.Allergy Ther. 2013.2.*
 10. Bayable SD, Melesse DY, Lema GF, Ahmed SA. *Perioperative management of patients with asthma during elective surgery: A systematic review. Ann Med Surg (Lond). 2021.20;70:102874.*
 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. British Journal of Anaesthesia. 2008.100(3);397-403.*
 12. Budipratama D, Kaswiyana UA, Redjeki IS. *Efek pemberian magnesium sulfat intravenaprabedah terhadap nilai vas dan kebutuhan analgetik pascabedah pada pasien yang menjalani pembedahan abdominal ginekologi dalam anestesi umum. JAP. 2013;1(2):112-8.*
 13. Levaux C, Bonhomme V, Dewandre PY, Brichant JF, Hans P. *Effect of intraoperative magnesium sulphate on pain relief and patient comfort after major lumbar orthopaedic surgery. Anaesthesia. 2003;58(2):131-5.*
 14. Asyer A, Fuadi I, Rachman IA. *Pengaruh Pemberian Magnesium Sulfat Intravena Prainduksi terhadap Kebutuhan Analgetik Pasca-Simple Mastectomy. JAP.2013;7(2):83-91.*
 15. Rowe BH, Camargo CA. *The role of magnesium sulfate in the acute and chronic management of asthma. Curr Opin Pulm Med. 2008;14:70-6.*
 16. McLean RM. *Magnesium and its therapeutic uses: A review. Am J Med. 994;96:63-76.*
 17. Brown BCC, Ball J. *An under-recognized complication of treatment of acute severe asthma. Am J Emerg Med. 2008;26:514e1-e3.*
 18. Pitliya, A., Vasudevan, S.S., Batra, V. *Global prevalence of hypomagnesemia in type 2 diabetes mellitus – a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. Endocrine. 2023*
 19. Lynette JO, Cees JT, Jeroen HF. *Hypomagnesemia and Cardiovascular*

- Risk in Type 2 Diabetes. Endocrine Reviews. 2023.44(3) : 357-378*
20. Thayeb S, Bisri T, Oktaliansah E. *Pengaruh Magnesium Sulfat Intravena terhadap Kebutuhan Fentanil dan Propofol Intraoperatif pada Pasien yang Dilakukan Histerektomi dengan Anestesi Umum. Anesthesia & Critical Care. 2014. 32(3);193-201*



This work is licensed under a **Creative Commons Attribution-Non Commercial-Share Alike 4.0 International**