

Perbandingan Efek Lidokain dengan Magnesium Sulfat Intravena terhadap Nilai *Numeric Rating Scale* dan Kebutuhan Analgesik Pascabedah Kolesistektomi Perlaparoscopi

Ratu Lewi,¹ Suwarman,² Ruli Herman Sitanggang²

¹Bagian Anestesi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Umum Daerah Curup,

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Lidokain dan magnesium sulfat mempunyai efek antihiperalgnesia yang dapat digunakan sebagai obat tambahan untuk mengurangi nyeri pascaoperasi dan mengurangi kebutuhan analgesik opioid. Tujuan penelitian ini membandingkan efek lidokain dan magnesium sulfat intravena nilai *numeric rating scale* (NRS) dan kebutuhan analgesik pertolongan. Penelitian eksperimental dengan *double blind randomized controlled trial* dilakukan di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Januari-Maret 2015 terhadap 30 pasien yang menjalani kolesistektomi per laparoscopi. Pasien dikelompokkan menjadi 2. Kelompok lidokain mendapatkan 1 mg/kgBB intravena dilanjutkan dengan 1 mg/kgBB/jam dan kelompok magnesium sulfat mendapatkan 30 mg/kgBB intravena dilanjutkan dengan 10 mg/kgBB/jam. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan Uji Mann-Whitney, uji-t, dan dianggap bermakna bila $p < 0,05$. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa lidokain mengurangi nilai NRS secara bermakna dibanding dengan magnesium sulfat pada jam ke-4 pascaoperasi ($p < 0,05$), dengan kebutuhan analgesik pertolongan fentanyl pada kelompok lidokain rata-rata $66,4 \pm 15,2$ μg dan pada kelompok magnesium sulfat rata-rata $86,0 \pm 7,8$ μg . Simpulan, lidokain intravena mengurangi NRS pascaoperasi lebih baik dan mengurangi kebutuhan opioid lebih banyak dibanding dengan magnesium sulfat pada pasien operasi kolesistektomi per laparoscopi.

Kata kunci: Kebutuhan analgesik opioid, lidokain, magnesium sulfat, nyeri pascaoperasi, *numeric rating scale*

Comparison between the Effect of Intravenous Lidocaine and Magnesium Sulphate on Numeric Rating Scale and Postoperative Analgetic Requirement for Laparoscopic Cholecystectomy

Abstract

Postoperative pain management after laparoscopic cholecystectomy is one measure of successful anesthesia and surgery. Lidocaine and magnesium sulphate have anti-hyperalgnesia effects applicable as an additional medication to attenuate postoperative pain and reduce the need for opioid analgesics. A total of 30 of patients aged 18–65 years with ASA physical status I–II who underwent laparoscopic cholecystectomy in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung were included in a double-blind, randomized, controlled clinical trial. Patients were randomly assigned into 2 groups. The L group, treated with 1 mg/kgBW intravenous followed by 1 mg/kgBW/h intravenous, and M group, treated with 30 mg/kgBW intravenous followed by 10 mg/kgBW/h. Data were analyzed using Mann-Whitney Test and t-test, $p < 0.05$ was considered significant. Statistical analysis showed that lidocaine significantly reduced NRS value compared to magnesium sulphate at 4 hours postoperatively ($p < 0.05$), with the average rescue analgesic fentanyl requirement in the lidocaine group and the magnesium sulphate group of 66.4 ± 15.2 mg and 86.0 ± 7.8 g, respectively. In conclusions, intravenous lidocaine administration may reduce the postoperative NRS value and opioid analgetic requirement more than the intravenous magnesium sulphate administration in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Keywords: An opioid analgetic rescue, lidocaine, magnesium sulphate postoperative pain, numeric rating scale

Korespondensi: Ratu Lewi, dr., SpAn, Bagian Anestesi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Umum Daerah Curup, Jl. Basuki Rahmat No. 10 Dwi Tunggal Curup Rejang Lebong Bengkulu 39112, Tlpn 0732-23338, Mobile 081222323444/08127824004, Email ratu_lewi@yahoo.com

Pendahuluan

Penatalaksanaan nyeri pascabedah merupakan tindakan yang sangat penting dalam menjaga kualitas pelayanan di rumah sakit dalam hal menurunkan kejadian komplikasi pascabedah serta tidak memperpanjang lama perawatan. Regimen multianalgetik menggunakan opioid dosis kecil dikombinasikan dengan analgetik non-opioid menjadi makin populer mencegah nyeri pascabedah.¹

Penanganan nyeri yang baik terbukti dapat menurunkan angka morbiditas dan komplikasi operasi, meningkatkan kenyamanan dan juga kepuasan pasien, mobilisasi dini, menurunkan komplikasi paru serta jantung, mempercepat penyembuhan, dan pada akhirnya mengurangi biaya perawatan. Lidokain intravena diketahui memberikan efek analgesia, antihiperalgnesia, dan anti-inflamasi. Magnesium sulfat ($MgSO_4$) merupakan antagonis reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) yang mampu menghambat sensitivitas saraf pusat dan juga menghambat saluran kalsium yang mempunyai efek antinosisseptif dan antihiperalgnesia.^{1,2}

Penelitian tahun 2008 menunjukkan bahwa lidokain intravena efektif dalam pengelolaan nyeri akut, hasil tersebut dibuktikan dengan kemampuannya dalam menurunkan *numeric rating scale* (NRS) yang merupakan salah satu skala nyeri yang paling sering dipergunakan. Penggunaan lidokain intravena perioperatif juga terbukti mengurangi penggunaan opioid perioperatif.⁵

Magnesium sulfat ($MgSO_4$) adalah golongan antagonis reseptor NMDA yang menghambat sensitivitas saraf pusat akibat stimulasi perifer dan menghilangkan reaksi hipersensitivitas. Magnesium sulfat sebagai *ca-channel blocker* terbukti mempunyai efek antinosisepsi pada saraf manusia dan binatang. Sebagai adjuvan analgesik pascabedah, pemberian dosis $MgSO_4$ yang dianjurkan adalah 30–50 mg/kgBB bolus intravena dan dapat dilanjutkan dengan dosis rumatan 10–15 mg/kgBB/jam.⁶

Obat golongan opioid memiliki beberapa efek samping seperti depresi napas, sedasi, meningkatkan kejadian *postoperative nausea and vomiting* (PONV), ileus, dan retensi urin.

Hal tersebut dapat menyebabkan terlambatnya waktu pemulihan dan memperpanjang waktu perawatan. Oleh karena itu, pemakaian adjuvan analgesik diharapkan dapat mengurangi dosis opioid.^{3,5}

Penanganan nyeri pascaoperasi merupakan salah satu tolak ukur keberhasilan anestesi dan pembedahan. Lidokain dan $MgSO_4$ mempunyai efek antihiperalgnesia yang dapat digunakan sebagai obat adjuvan untuk mengurangi nyeri pascaoperasi dan juga mengurangi kebutuhan opioid.¹

Berdasarkan uraian di atas dapat diperoleh gambaran latar belakang situasi dan kondisi mengenai efek penggunaan $MgSO_4$ 30 mg/kgBB intravena dilanjutkan dengan dosis 10 mg/kgBB/jam sampai operasi selesai dengan lidokain 1 mg/kgBB intravena dilanjutkan dengan 1 mg/kgBB/jam sampai pembedahan selesai terhadap nilai skala NRS dan kebutuhan analgesik pascaoperasi.

Penelitian ini bertujuan membandingkan efek pemberian lidokain intravena 1 mg/kgBB bolus 15 menit sebelum induksi dilanjutkan dengan dosis rumatan 1 mg/kgBB/jam sampai akhir operasi dengan pemberian $MgSO_4$ 30 mg/kgBB bolus intravena 15 menit sebelum induksi yang dilanjutkan dosis rumatan 10 mg/kgBB/jam sampai akhir operasi terhadap nilai NRS dan jumlah kebutuhan analgesik pertolongan fentanil pada operasi laparoscopi kolesistektomi.

Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan uji klinis dengan rancangan acak terkontrol buta ganda (*double blind randomized controlled trial*). Kriteria inklusi, yaitu pasien berusia 18–65 tahun dan status fisik ASA I dan II yang akan menjalani operasi elektif kolesistektomi per laparoscopi dengan anestesi umum di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, pada bulan Januari–Maret 2015 dan menyatakan kesediaan ikut serta dalam penelitian (*informed consent*). Kriteria eksklusi adalah riwayat alergi terhadap obat-obatan yang dipakai dalam penelitian ini, terdapat gangguan neurologis, miopati, pasien dengan gangguan kadar magnesium prabedah,

dalam terapi obat golongan *calcium channel blocker*, gangguan irama jantung *AV block*, dan gangguan ginjal. Kriteria pengeluaran adalah pasien yang mengalami bradikardia (laju nadi <50x/menit) yang tidak berespons terhadap pemberian sulfas atropin 0,5 mg intravena dan apabila bedah laparoskopi dikonversi menjadi prosedur terbuka. Penentuan jumlah sampel ditentukan memakai rumus penelitian analitik tidak berpasangan dengan data numerik dan didapatkan jumlah sampel minimal adalah 30 pasien.

Dilakukan randomisasi sampel memakai tabel bilangan acak, kemudian sampel dibagi menjadi dua kelompok, masing-masing terdiri atas 15 pasien, yaitu kelompok L (lidokain) dan kelompok M (MgSO_4).

Pasien dipuasakan 6 jam sebelum operasi, lalu dipasang kateter intravena dan dilanjutkan pemberian cairan kristaloid Ringer laktat 10 mL/kgBB sebagai cairan pengganti puasa. Di ruang operasi pasien dipasang alat monitor dan dicatat data-data awal pasien. Lima belas menit sebelum induksi pada grup L diberikan lidokain 2% yang ditambahkan larutan NaCl 0,9% mencapai jumlah 25 mL, diberikan 1 mg/kgBB selama 15 menit dengan menggunakan *syringe pump* dilanjutkan dosis rumatan 1 mg/kgBB/jam hingga operasi selesai. Grup M mendapatkan MgSO_4 20% yang ditambahkan larutan NaCl 0,9% sehingga mencapai jumlah 25 mL, diberikan 30 mg/kgBB selama 15 menit dengan mempergunakan *syringe pump* sebelum induksi anestesia yang dilanjutkan dosis rumatan 10 mg/kgBB/jam sampai akhir operasi.

Induksi anestesia dilakukan menggunakan propofol 2 mg/kgBB, fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$, dan atrakurium 0,5 mg/kgBB. Pemeliharaan anestesi mempergunakan enfluran 2 vol% dan $\text{N}_2\text{O}:\text{O}_2$ 50%. Tiga puluh menit menjelang akhir operasi diberikan ondansetron 4 mg, 30 menit menjelang akhir operasi diberikan analgesik ketorolak 0,5 mg/kgBB, dilanjutkan dengan drip dalam cairan RL ketorolak 0,5 mg/kgBB/8 jam.

Saat pasien di ruang pemulihan, dilakukan pemantauan terhadap tekanan darah, laju nadi, saturasi oksigen perifer, serta penilaian

nyeri pascabedah selama 2 jam. Penilaian nyeri pascabedah menggunakan NRS pada saat 30, 60, dan 120 menit di ruangan pemulihan dan dilanjutkan pada jam ke-4, 6, 12, 18, dan 24 di ruangan. Apabila NRS lebih dari 3 diberikan analgesik pertolongan fentanil 0,5 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$.

Waktu permintaan analgesik pertolongan serta jumlah fentanil yang diberikan dicatat selama 2 jam di ruang pemulihan dan 24 jam kemudian. Pemberian fentanil dihentikan bila laju napas <12x/menit dan saturasi oksigen <95%.

Analisis statistik data hasil penelitian untuk membandingkan perbedaan dua kelompok data kategori dipergunakan uji chi-kuadrat, sedangkan untuk mengetahui perbedaan dua kelompok data kuantitatif dipergunakan uji-t jika data berdistribusi normal, atau Uji Mann-Whitney jika data berdistribusi tidak normal. Tingkat kepercayaan 95% dengan kemaknaan ditentukan berdasarkan nilai $p < 0,05$. Analisis data menggunakan *statistical product and service solution* (SPSS) versi 13.0.

Hasil

Data karakteristik umum subjek penelitian berdasarkan variabel usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, *body mass index* (BMI), pendidikan, dan juga lama operasi tidak ada perbedaan bermakna secara statistik ($p > 0,05$; Tabel 1).

Perbandingan NRS pada kelompok lidokain dan MgSO_4 menunjukkan bahwa nilai NRS pascabedah pada grup lidokain mempunyai nilai yang lebih rendah dibanding dengan grup MgSO_4 pada pengukuran jam ke-4 (T 4 jam) dengan perbedaan yang bermakna ($p < 0,005$; Tabel 2). Selain itu, terdapat perbedaan nilai NRS yang lebih rendah pada jam ke-6 dan jam ke-18 dengan perbedaan yang tidak bermakna secara statistik ($p > 0,005$; Tabel 2).

Jumlah analgesik pertolongan fentanil yang diberikan dalam waktu 24 jam pascabedah didapatkan lebih rendah pada grup lidokain (66,4 μg) dibanding dengan grup MgSO_4 (86,0 μg) dengan perbedaan yang signifikan secara statistika ($p < 0,05$; Tabel 3).

Tabel 1 Perbandingan Karakteristik Umum Subjek Penelitian antara Kedua Kelompok Perlakuan

Karakteristik	Kelompok			Nilai p			
	Lidokain (n=15)		Magnesium (n=15)				
	Frekuensi	Rata-rata ± SD	Rentang	Frekuensi	Rata-rata ± SD	Rentang	
Usia (tahun)		36,5±9,2	23-51		40,4±11,1	23-56	0,300
Berat badan (kg)		60,1±5,2	54-68		57,3±5,2	47-65	0,152
Tinggi badan (cm)		158,1±5,2	148-169		156,2±3,4	150-163	0,236
BMI (kg/m ²)		24,0±1,8	21,0-26,6		23,5±2,3	18,8-28,9	0,485
Lama operasi (menit)		94,7±18,8	70-130		94,0±16,5	70-120	0,918
Pendidikan							
Akademi	2			4			
SMA	7			8			
SMP	6			3			

Keterangan: data disajikan dalam bentuk rata-rata, std. deviasi, dan rentang. Nilai p diuji dengan *independent t-test*, nilai p bermakna jika $p < 0,05$

Pembahasan

Hasil perbandingan karakteristik umum subjek penelitian antara kedua kelompok (kelompok lidokain dan MgSO₄) adalah homogen sehingga dapat dibandingkan.

Penilaian nyeri pascabedah menggunakan NRS sesuai dengan literatur dan penelitian sebelumnya. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa skor NRS grup lidokain lebih rendah bermakna secara statistika ($p < 0,05$) dibanding dengan grup M sampai pengukuran pada jam ke-4 pascabedah. Pengukuran NRS pada jam ke-6 dan jam ke-18 ditemukan perbedaan yang tidak bermakna secara statistika ($p > 0,005$; Tabel 2), hal ini terjadi karena jumlah sampel pada penelitian ini kemungkinan masih kurang dibanding dengan penelitian yang terdahulu.

Nyeri pascalaparaskopi dapat disebabkan oleh nyeri insisi (somatik), nyeri dari daerah pengangkatan kantung empedu (nyeri viseral), dan nyeri akibat pneumoperitoneum. Sampai saat ini analgesia perioperatif yang berbasis opioid masih dijadikan pilihan utama untuk mengatasi nyeri intensitas sedang serta berat. Meskipun demikian, penelitian membuktikan bahwa penggunaan opioid dengan dosis besar

erat hubungannya dengan berbagai komplikasi pascaoperasi.^{1,10}

Nyeri setelah laparaskopi kolesistektomi adalah nyeri yang kompleks dan ditandai oleh komponen nyeri dengan intensitas dan lama yang berbeda. Trauma dinding abdomen, intra-abdomen, dan distensi abdomen berkontribusi terhadap terjadinya nyeri pascalaparaskopi kolesistektomi.^{1,3}

Perpanjangan efek analgesik pada lidokain dan MgSO₄ di luar durasi obat dalam penelitian ini mungkin berkaitan dengan pencegahan hipersensitivitas di daerah perifer atau tulang belakang, atau dapat juga berkaitan dengan penghambatan reseptor NMDA.¹

Mekanisme kerja magnesium sulfat sebagai antagonis reseptor NMDA dan juga *Ca-channel blocker* dianggap mampu menambahkan efek analgetik perioperatif. Antagonis reseptor NMDA dapat menghambat sensitisasi saraf pusat yang terjadi akibat stimulasi perifer dan juga menghilangkan reaksi hipersensitivitas. Sensitisasi yang terjadi berupa penurunan ambang rangsang nyeri dan hipersensitivitas refleks penarikan di daerah cedera. Sebagai *Ca-channel blocker* magnesium memiliki efek antinosiseptif pada binatang percobaan serta

Tabel 2 Perbandingan NRS pada Kelompok Lidokain dengan Magnesium Sulfat

Skor NRS	Kelompok		Kemaknaan Nilai p
	Lidokain (n=15)	Magnesium (n=15)	
T 30 menit			
0 (tidak nyeri)	7	6	0,717
1-3 (nyeri ringan)	8	9	
T 1 jam			
1-3 (nyeri ringan)	15	15	1,000
T 2 jam			
1-3 (nyeri ringan)	15	15	1,000
T 4 jam			
1-3 (nyeri ringan)	15	8	0,003
4-6 (nyeri sedang)	0	7	
T 6 jam			
1-3 (nyeri ringan)	11	6	0,070
4-6 (nyeri sedang)	4	9	
T 12 jam			
1-3 (nyeri ringan)	5	5	1,000
4-6 (nyeri sedang)	10	10	
T 18 jam			
1-3 (nyeri ringan)	10	5	0,073
4-6 (nyeri sedang)	5	10	
T 24 jam			
1-3 (nyeri ringan)	1	1	1,000
4-6 (nyeri sedang)	14	14	

Keterangan: data disajikan dalam bentuk rata-rata, std. deviasi, dan rentang. Nilai p diuji dengan Uji Mann-Whitney. T 30 menit = NRS 30 pascaoperasi; T 1 jam = NRS 1 jam pascaoperasi; T 2 jam = NRS 2 jam pascaoperasi; T 4 jam = NRS 4 jam pascaoperasi; T 6 jam = NRS 6jam pascaoperasi; T 12 jam = NRS 12 jam pascaoperasi; T 18 jam = NRS 18 jam pascaoperasi; T 24 jam = NRS 24 jam pascaoperasi; Nilai p bermakna jika $p < 0,05$

berpotensi dengan morfin pada pasien dengan nyeri kronik.¹¹

Mekanisme kerja lidokain sebagai analgesia, antihiperalgnesia, dan anti-inflamasi adalah blokade transmisi saraf dan regulasi inflamasi neurogenik.^{3,8} Lidokain dan metabolit aktifnya berinteraksi memblokir gerbang natrium pada susunan saraf pusat dan perifer sehingga terjadi supresi impuls ektopik dari saraf aferen yang rusak sehingga menginhibisi refleksi polisinaptik pada kornu dorsalis medula spinalis yang menghambat penghantaran impuls nyeri tanpa memblokir konduksi

normal.^{8,9}

Lidokain intravena juga mempunyai efek inhibisi terhadap reseptor NMDA dan reseptor *G protein-coupled*. Efek analgesik dari lidokain intravena juga bertahan setelah pemberian kontinu dihentikan, hal ini disebabkan oleh kemampuannya mencegah hipersensitivitas susunan saraf pusat dan perifer. Mekanisme efek anti-inflamasi lidokain adalah melalui penghambatan pergerakan dan adhesi leukosit pada jaringan yang mengalami inflamasi serta menurunkan regulasi sitokin proinflamasi.^{1,3}

Pada penelitian tahun 2006 dengan metode

Tabel 3 Perbedaan Kebutuhan Fentanil

Kebutuhan Fentanil	Kelompok		Nilai p
	Lidokain (µg)	Magnesium (µg)	
Rata-rata ± SD	66,4±15,2	86,0±7,8	0,001
Rentang	54-100,5	70,5-97,5	

Keterangan: data disajikan dalam bentuk rata-rata, std. deviasi, dan rentang. Nilai p diuji dengan Uji Mann-Whitney. Nilai p bermakna jika $p < 0,05$

meta-analisis menyatakan bahwa lidokain intravena telah terbukti mampu menurunkan intensitas nyeri pascaoperasi setara dengan lidokain epidural sehingga penggunaannya dapat dipertimbangkan sebagai pilihan dalam mengatasi nyeri bila didapatkan kontraindikasi pemasangan epidural, atau bila penggunaan epidural dinilai terlalu berlebihan, misalnya pada prosedur noninvasif laparaskopi.³

Secara statistika didapatkan perbedaan yang sangat bermakna ($p=0,001$) pada jumlah penambahan fentanil yang diberikan pada kelompok lidokain setelah 4 jam. Hasil ini mungkin disebabkan oleh pemberian lidokain sistemik mampu mengaktifasi sistem opioid endogen tubuh (reseptornya terdapat pada periakuaduktal otak tengah dan juga substansi grisea periventrikuler) sehingga memberikan efek sinergis dengan opioid serta mampu mengurangi dosis opioid yang digunakan.⁵

Lidokain memberikan efek yang terbaik bila diberikan selama proses pembedahan, yaitu selama masukan nosiseptif yang signifikan. Efikasi efek analgesik magnesium sulfat masih menjadi suatu kontroversi. Meskipun beberapa hasil penelitian telah melaporkan penurunan kebutuhan analgetik setelah pemberian magnesium sulfat perioperatif, penelitian lain tidak dapat mengonfirmasi temuan ini.¹

Hasil penelitian tahun 2007 menyatakan bahwa bukti pendukung bahwa magnesium sulfat perioperatif memberikan efek yang menguntungkan terhadap intensitas nyeri pascaoperasi dan kebutuhan akan analgesik masih belum begitu banyak.¹²

Keunggulan lidokain dibanding dengan $MgSO_4$ intravena adalah mempunyai efek anti-inflamasi melalui penghambatan pergerakan dan juga adhesi leukosit pada jaringan yang

mengalami inflamasi serta dapat menurunkan regulasi sitokin proinflamasi, peristiwa ini terjadi pada proses transduksi pada jalur nyeri.^{1,3} Anti-inflamasi serta efek pre-emptif analgesia didapatkan melalui pemberian infus lidokain sebelum dimulainya anestesia dan manipulasi pembedahan. Pemberian lidokain secara sistemik mampu memblokir gerbang natrium sehingga mensupresi impuls ektopik dari sel saraf afferen yang mengalami kerusakan, menghambat timbulnya refleksi polisinaptik pada kornu dorsalis medula spinalis yang pada akhirnya akan menghambat penghantaran impuls nyeri, serta dapat mengaktifasi sistem opioid endogen tubuh. Neuron kornu dorsalis dan terbentuknya opioid endogen berperan di dalam proses transmisi dan modulasi.^{5,8}

Magnesium sulfat adalah antagonis reseptor NMDA yang merupakan asam amino eksitasi dalam proses modulasi pada pemanjangan nyeri. Sebagian besar penulis berpendapat bahwa aksi utama $MgSO_4$ adalah sentral dengan efek minimal blok neuromuskular.¹³

Simpulan

Berdasarkan penelitian ini didapatkan bahwa lidokain intravena lebih baik dibanding dengan $MgSO_4$ intravena terutama untuk menurunkan NRS pada jam ke-4 operasi laparaskopi kolesistektomi. Lidokain intravena juga dapat mengurangi analgesik pertolongan fentanil dibanding dengan $MgSO_4$.

Daftar Pustaka

1. Saadawy IM, Kaki AM, El-Latif AA A-EA, Tolba OM. Lidocaine vs. magnesium: effect on analgesia after a laparoscopic

- cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(5):549–56.
- Rao M. Acute postoperative pain. *Indian J Anaesth*. 2006;50(5):340–4.
 - Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, dkk. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology*. 2007;106(1):11–8.
 - Lee C, Jang MS, Song YK. The effect of magnesium sulfate on postoperative pain in patient undergoing major abdominal surgery remifentanyl-based anesthesia. *Korean J Anesthesiol*. 2008;55(3):286–90.
 - Lauwick S, Kim DJ, Michelagnoli G, Mistraletti G, Feldman L. Intraoperative infusion of lidocaine reduces postoperative fentanyl requirement in patient undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth*. 2008;55(11):754–60.
 - White PF. The changing role of non-opioid analgesics techniques in the management of postoperative pain. *Anesth Analg*. 2005;101(5):S5–22.
 - Lauretti GR. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Rev Bras Anesthesiol*. 2008;58(3):280–6.
 - Sharma SRM, Palat G, Singh C, Haji AG, Jain D. A phase II pilot study to evaluate use of intravenous lidocaine for opioid-refractory pain in cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37(1):85–93.
 - Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H. The effect of perioperative pain and immune function. *Anesth Analg*. 2009;109(5):1464–9.
 - White PF, Kehlet H, Neal JM, Schricker T, Carr DB, Carli F. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg*. 2007;104(6):1380–96.
 - 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(3):397–403.
 - Lysakowsky C, Dumont L, Czarnetzki C, Tramer MR. Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systemic review of randomized trials. *Anesth Analg*. 2007;104(6):1532–9.
 - Lubenow TR, Ivankovich AD, Barkin RL. Management of acute postoperative pain. Dalam: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, penyunting. *Clinical anesthesia*. Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2006. hlm. 1405–34.