

Efektivitas Magnesium Oral terhadap Intensitas Nyeri dan Status Fungsional pada Nyeri Punggung Bawah Kronis

Henry Sugiharto^{1*}, Novy Rosalia Chandra¹, Erial Bahar²

¹Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Sriwijaya/RSUP Dr. Moh Hoesin Palembang

²Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Sriwijaya

Email: dr_henry_sugiharto@yahoo.com

received 17 Agustus 2022; accepted 16 September 2022

Abstrak

Nyeri punggung bawah kronis merupakan salah satu masalah kesehatan yang utama. Pada setiap tahap penatalaksanaan, terapi adjuvant seperti antidepresan atau antikonvulsan mungkin bermanfaat untuk mengurangi nyeri, namun modalitas perawatan ini gagal pada banyak pasien. Ketika obat-obatan ini gagal memberikan efek analgesia yang memuaskan, obat lain seperti *antagonis reseptor N-metil-D-aspartat* (NMDA) dapat memberikan pilihan yang tepat. Magnesium berperan dalam sensitisasi sentral dan peningkatan reaksi terhadap rangsangan perifer. Studi ini untuk mengetahui efektivitas magnesium oral terhadap intensitas nyeri dan status fungsional pasien nyeri punggung bawah kronis di klinik rawat jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini merupakan studi eksperimental *randomized control trial* (RCT) dengan metode *Add On* yang dilakukan dengan cara *double blind* di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2021 - Maret 2021. Terdapat 28 subjek penelitian dengan usia terbanyak 30-60 tahun (71,4%) mayoritas berjenis kelamin perempuan (57,1%), tingkat pendidikan paling banyak yaitu SLTA (32,1%), mayoritas status pekerjaan sebagai ibu rumah tangga (46,4%), dengan IMT *overweight* (25%), lamanya nyeri 3 bulan-1 tahun (50%), paling banyak mendapatkan terapi standar gabapentin dosis 300 mg (53,6%), amitriptilin 12,5 mg (57,1%), dan natrium diklofenak 50 mg (100%). Pada analisis bivariat ditemukan bahwa penambahan magnesium pada terapi standar terbukti lebih efektif untuk mengurangi intensitas nyeri (p 0,011) dan meningkatkan status fungsional (p 0,007) Magnesium oral efektif untuk menurunkan intensitas nyeri ringan-sedang dan meningkatkan status fungsional pada pasien nyeri punggung bawah kronis di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Kata kunci: Nyeri punggung bawah kronis, magnesium, antagonis reseptor NMDA

Oral Magnesium Effectiveness on Pain Intensity and Functional Status of Chronic Low Back Pain

Novy Rosalia Chandra¹, Henry Sugiharto¹, Erial Bahar²

Neurology Department, Faculty of Medicine Sriwijaya University /Dr. Moh Hoesin General Hospital
Anatomy Department, Faculty of Medicine Sriwijaya University

Email: novyrosaliach@gmail.com

Abstract

Chronic low back pain (CLBP) is one of major health problems. At any stage of management, adjuvant therapy such as antidepressants or anticonvulsants may be beneficial in reducing pain, but these treatments fail in many patients. When these drugs fail to provide satisfactory analgesic effects, other drugs such as N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonists may become an appropriate choice. Magnesium plays a role in central sensitization and increased reactions to peripheral stimuli. This study aims to determine the effectiveness of oral magnesium on pain intensity and functional status of CLBP patients in outpatient clinic of Dr. Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang. This study is an experimental randomized control trial (RCT) with the add on method and double blinded at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang during January 2021 - March 2021. There were 28 subjects with the most age 30-60 years (71.4%). The majority were female (57.1%), the highest level of education was high school (32.1%). Most subject's occupation was housewife (46.4%), with BMI overweight (25%). With pain duration last for 3 months-1 year (50%), most received standard therapy of gabapentin at a dose of 300 mg (53.6%), amitriptyline 12.5 mg (57, 1%), and diclofenac sodium 50 mg (100%). Bivariate analysis found that the addition of magnesium to standard therapy was proven to be more effective in reducing pain intensity (p 0.011) and improving functional status (p 0.007). Oral magnesium is effective for reducing mild-moderate pain intensity and improving functional status in CLBP patients at Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Key words: *Chronic low back pain, magnesium, NMDA receptor antagonists*

1. Pendahuluan

Nyeri adalah mekanisme penting proteksi tubuh yang muncul apabila jaringan mengalami kerusakan dan menyebabkan individu bereaksi untuk menghilangkan stimulus nyeri tersebut untuk menghindari kerusakan lebih jauh. *The International Associations for The Study of Pain* (IASP) menyebutkan definisi nyeri sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan atau berpotensi menimbulkan kerusakan jaringan di dalam tubuh seseorang atau didefinisikan seperti demikian. Berdasarkan durasinya nyeri dibagi menjadi nyeri akut, subakut dan nyeri kronis. Nyeri kronis pada umumnya akan terus-menerus dirasakan individu meskipun sumber nyerinya telah diketahui dan ditatalaksana.¹ Terdapat studi populasi di Inggris menyatakan bahwa nyeri kronis pada punggung bawah berkisar 30%, nyeri pinggul 25%, leher dan bahu 25% dan lutut 24%.^{2,3} Di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, penderita yang datang ke poliklinik saraf rawat jalan dengan keluhan nyeri punggung bawah selama hampir 1 tahun yaitu sejak Januari hingga Desember 2017 sebanyak 9094 kasus.

Pada setiap tahap penatalaksanaan, terapi adjuvan seperti antidepresan atau antikonvulsan dapat bermanfaat untuk membantu mengurangi rasa nyeri dan kecemasan pasien, namun modalitas perawatan ini juga gagal pada beberapa pasien. Ketika obat-obatan seperti antidepresan atau antikonvulsan gagal memberikan efek analgesik yang memuaskan untuk pasien nyeri kronis, obat lain seperti antagonis reseptor *N-metil-D-aspartat* (NMDA) dapat menjadi pilihan yang tepat.^{4,5} Magnesium memainkan peran fisiologis yang penting dan mempengaruhi sejumlah proses terkait nyeri dengan bertindak sebagai antagonis NMDA dan memblokir reseptor NMDA untuk menghasilkan efek analgesiknya. Aktivasi reseptor NMDA berperan dalam sensitisasi sentral dan peningkatan reaksi

terhadap rangsangan perifer.⁶⁻⁸ Jika depolarisasi berkelanjutan, sumbat magnesium dilepas dan kalsium memasuki sel. Peningkatan kalsium intraseluler menyebabkan peningkatan intensitas nyeri melalui proses *wind-up* yang kemudian dapat mencetuskan proses *long term potentiation* dan kedua proses tersebut memegang peran penting untuk mencetuskan suatu keadaan nyeri kronik.^{9,10} Dengan demikian, penelitian ini bermaksud untuk menilai efektivitas magnesium oral terhadap intensitas nyeri dengan menggunakan *Numeric Pain Rating Scale* (NPRS) dan status fungsional dengan menggunakan *Modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire* pada pasien nyeri punggung bawah kronis di klinik rawat jalan RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

2. Metodologi

Desain penelitian ini termasuk studi eksperimental *randomized control trial* (RCT) dengan metode *Add On* yang dilakukan dengan cara *double blind*. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan berlangsung pada bulan Januari 2021 – Maret 2021 hingga jumlah sampel yang telah ditetapkan terpenuhi. Yang menjadi populasi penelitian ini adalah penderita nyeri punggung bawah kronis yang datang ke poli saraf RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang. Sedangkan sampel penelitian ini adalah sebagian populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Jumlah sampel sebanyak 30 sampel dengan kriteria inklusi meliputi usia ≥ 18 tahun, dan ≤ 70 tahun, semua penderita nyeri punggung bawah kronis yang berlangsung >3 bulan, semua penderita nyeri punggung bawah kronis dengan skor *Pain Detect* >12 dan memberikan persetujuan (*informed consent*) untuk ikut dalam penelitian ini. Sedangkan kriteria eksklusi terdiri dari penderita nyeri punggung bawah kronis dengan skor NPRS ≥ 8 , pasien dengan kadar magnesium serum $> 2,4$ mg / dL, pasien dengan

penyakit sistemik seperti diabetes melitus, gangguan ginjal, gangguan hati, penyakit jantung, pasien nyeri punggung bawah dengan tanda-tanda *red flags*, pasien yang mendapatkan tindakan intervensi nyeri dalam 3 bulan terakhir, pasien yang memiliki alergi terhadap magnesium, pasien hamil dan menyusui.

Sampel diambil secara acak, *double blind*. Peneliti dan pasien tidak mengetahui mana yang akan mendapatkan terapi magnesium dan yang termasuk ke dalam kelompok plasebo. Setelah subyek menandatangani *informed consent*, dilakukan wawancara dengan panduan kuesioner untuk mendapatkan data karakteristik subyek. Selanjutnya subyek menjalani pemeriksaan klinis neurologis dan pemeriksaan rontgen lumbosacral anterior-posterior/lateral (AP/L) sebagai pemeriksaan rutin pada pasien dengan nyeri punggung bawah kemudian juga akan dilakukan pemeriksaan kadar magnesium serum sebelum dimulai terapi. Pencatatan data subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi dilakukan berdasarkan rekam medis. Randomisasi dilakukan oleh asisten peneliti yaitu residen neurologi yang bertugas di poli dengan cara undian untuk menentukan label subyek dengan kode A/B untuk magnesium/plasebo. Hanya asisten peneliti yang mengetahui jenis obat dan kepada siapa obat diberikan. Bagian farmasi akan memberikan obat kepada pasien berdasarkan kode yang telah dimasukkan ke dalam amplop tertutup yang dibawa oleh pasien dan akan menyeragamkan kemasan obat. Obat dikemas dalam kapsul yang seragam sehingga tersamar.

Subyek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, yaitu kelompok yang menerima terapi standar ditambah dengan magnesium 500 mg 2 kali sehari dan kelompok yang menerima terapi standar ditambah dengan plasebo 2 kali sehari. Terapi standar yang diberikan adalah gabapentin, amitriptilin, *nonsteroid anti inflammation drug* (NSAID) dengan dosis terapi dilanjutkan sesuai dengan dosis yang didapat oleh pasien sebelumnya.

Pemberian terapi dilakukan selama 4 minggu. Peneliti, asisten peneliti bersama pihak farmasi akan membuka label obat pada akhir penelitian. Evaluasi mengenai efek samping akan dilakukan setiap minggu melalui telepon.

Penilaian intensitas nyeri diukur dengan *Numeric Pain Rating Scale* (NPRS) dan penilaian status fungsional menggunakan *Modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire* oleh peneliti sebelum pemberian terapi dan setiap minggu hingga akhir minggu ke-4 setelah terapi terakhir diberikan. Analisis data dalam studi ini menggunakan analisis univariat untuk karakteristik sampel, uji Saphiro Wilk Test untuk normalitas data, analisis bivariat dengan Paired T Test/Wilcoxon dan Independent T Test/Mann Whitney untuk perbandingan sebelum dan sesudah terapi, serta regresi linier untuk analisis multivariat. Analisis data menggunakan program SPSS.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin dan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dengan nomor kaji etik 131/kepkrsmhfkunsri/2020.

3. Hasil

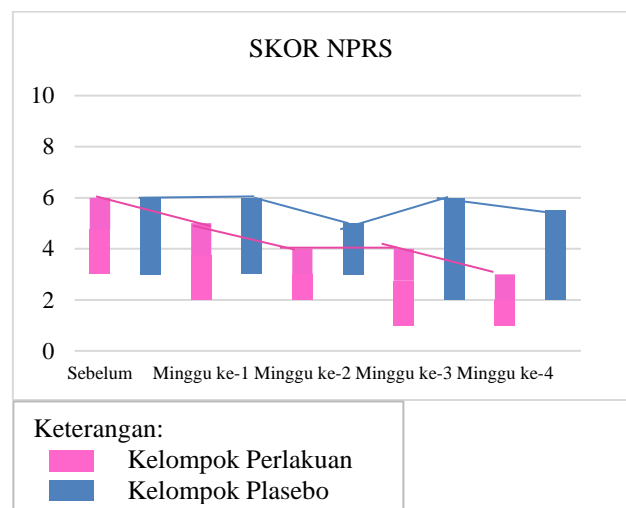
Berdasarkan analisa, ditemukan $p > 0,05$ pada semua variabel karakteristik, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antar kedua kelompok sehingga layak untuk dibandingkan. Data karakteristik subyek penelitian disajikan dalam tabel berikut.

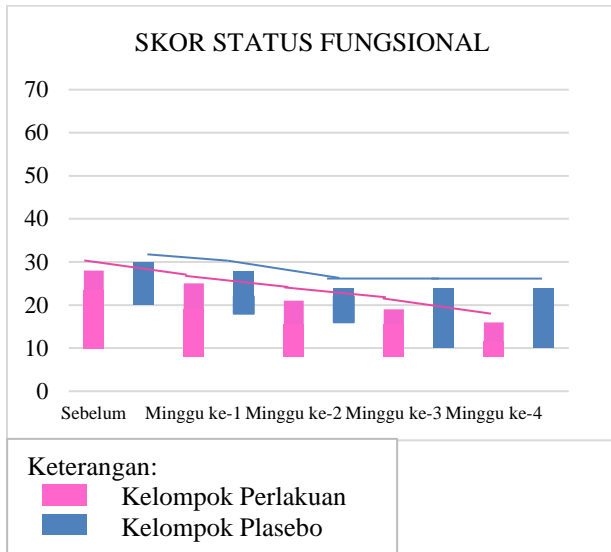
Tabel 1. Analisis univariat karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Kelompok		Nilai p
	Perlakuan N (%)	Plasebo N (%)	
Usia (tahun), Mean±SD	54,71±7,01	51,50±11,79	0,389 ^a
Usia			
< 30 tahun	0(0,0)	1(7,1)	0,484 ^b
30-60 tahun	10(71,4)	10(71,4)	
> 60 tahun	4(28,6)	3(21,4)	
Jenis kelamin			
Laki-laki	6(42,9)	6(42,9)	1,000 ^c
Perempuan	8(57,1)	8(57,1)	
Pendidikan			
SD	3(21,4)	2(14,3)	0,651 ^b
SLTP	2(14,3)	4(28,6)	
SLTA	4(28,6)	5(35,7)	
PT	5(35,7)	3(21,4)	
Pekerjaan			
Tidak bekerja/pensiun	4(28,6)	2(14,3)	0,845 ^b
Buruh	2(14,3)	2(14,3)	
Swasta	0(0,0)	2(14,3)	
PNS	1(7,1)	2(14,3)	
Ibu rumah tangga	7(50,0)	6(42,9)	
IMT (kg/m²), Med (min-max)	26,25(22,49-32)	24,15(20,5-29,9)	0,190 ^b
Indeks Massa Tubuh			
Kurus	0(0,0)	0(0,0)	0,186 ^b
Normal	2(14,3)	8(57,1)	
Overweight	9(64,3)	2(14,3)	
Obesitas	3(21,4)	4(28,6)	
Lama nyeri (bulan), Med (min-max)	12,00(5-60)	30,00(5-60)	0,816 ^b
Lama nyeri			
3 bulan – 1 tahun	8(57,1)	6(42,9)	0,688 ^b
> 1 tahun – 3 tahun	3(21,4)	6(42,9)	
> 3 tahun	3(21,4)	2(14,3)	
Terapi standar (mg/hari)			
Gabapentin	300(200-600)	300(200-600)	0,558 ^b
Amitriptilin	12,5(12,5-25)	12,5(12,5-25)	1,000 ^b
Natrium diclofenac	50	50	1,000 ^b

^aIndependent T test^bMann whitney^cPearson chi-square

Terdapat perbedaan bermakna dari nilai intensitas nyeri pada sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok di akhir penelitian, namun ketika dilakukan perbandingan nilai selisih setiap minggu, ditemukan perbedaan signifikan hanya pada kelompok yang mendapatkan magnesium. Terdapat perbedaan bermakna dari nilai status fungsional pada sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok yang mendapatkan magnesium dibandingkan kelompok plasebo. Gambaran tersebut dapat dilihat pada grafik 1 dan 2 di bawah. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa dengan penambahan magnesium pada terapi standar terbukti lebih efektif untuk mengurangi intensitas nyeri dan meningkatkan status fungsional dibandingkan dengan terapi farmakologis standar saja di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

**Gambar 1. Grafik trendline penurunan skor NPRS**



Gambar 2. Grafik trendline peningkatan status fungsional

4. Pembahasan

Pada akhir penelitian ditemukan perubahan yang signifikan antara kedua kelompok pada penilaian intensitas nyeri, didapatkan skor NPRS turun di akhir minggu ke 4 baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Namun, ketika dibandingkan selisih perbaikan yang terjadi dari minggu ke minggu pada kedua kelompok, ditemukan bahwa penurunan intensitas nyeri yang signifikan hanya terjadi pada kelompok yang mendapatkan magnesium. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Youseff mengenai pasien nyeri punggung bawah kronis dengan menggunakan magnesium iv selama 2 minggu dilanjutkan oral dengan dosis 500 mg, dua kali sehari selama 4 minggu. Perbaikan klinis intensitas nyeri dan *lumbar range of motion* pada kelompok perlakuan yang mendapatkan magnesium turun pada minggu ke 2 yang menetap hingga 6 bulan *massa follow up*.⁴

Berdasarkan analisa statistik didapatkan skor *Oswestry* menurun dari minggu ke minggu hingga akhir penelitian pada kelompok perlakuan, dibandingkan kelompok kontrol yang hanya ditemukan penurunan bermakna pada minggu ke 2 dan pada waktu lainnya tidak

didapatkan beda signifikan dengan nilai *baseline*, dimana skor *Oswestry* kembali meningkat pada minggu ke 3 hingga akhir penelitian. Penurunan skor *Oswestry* menunjukkan perbaikan pada status fungsional, pada akhir penelitian ditemukan bahwa peningkatan status fungsional yang signifikan hanya terjadi pada kelompok yang mendapatkan magnesium. Atmantika dalam penelitiannya untuk mencari hubungan antara intensitas nyeri dengan keterbatasan fungsional aktivitas sehari-hari pada 51 penderita *low back pain*, penelitian terbanyak menunjukkan intensitas nyeri sedang dengan keterbatasan fungsional yang sedang. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat korelasi atau hubungan yang sangat kuat antara intensitas nyeri terhadap keterbatasan fungsional aktivitas sehari-hari pada penderita nyeri punggung bawah.¹¹

Secara teori, penyebab dari perbaikan intensitas nyeri dan status fungsional pasien nyeri punggung bawah kronis pada penelitian mengenai magnesium ini dapat dijelaskan sebagai berikut, magnesium yang merupakan antagonis NMDA dapat mencegah masuknya ion kalsium ke dalam sel yang mana ion kalsium berperan dalam terjadinya depolarisasi sehingga menimbulkan nyeri. Dengan dicegahnya depolarisasi oleh magnesium maka ion kalsium tidak dapat masuk ke dalam sel, tidak terjadi depolarisasi sehingga nyeri berkurang. Dengan menurunnya intensitas nyeri maka dapat memperbaiki status fungsionalnya sehingga dapat meningkatkan *quality of life*.¹²⁻¹⁵

Walaupun hasil penelitian ini tampak menjanjikan, namun juga memiliki beberapa keterbatasan. Yang pertama ialah subjek penelitian yang diikutsertakan dalam penelitian berada pada kisaran intensitas ringan hingga sedang, sehingga menghalangi deteksi secara keseluruhan efek terapeutik. Kedua, *massa follow up* yang pendek. Studi ini sebaiknya diikuti dengan *massa follow up* yang lebih lama untuk mengetahui efek terapi lebih lanjut.

5. Kesimpulan

Terdapat perbedaan bermakna dari nilai intensitas nyeri dan nilai status fungsional sebelum dan sesudah perlakuan pada kedua kelompok di akhir penelitian. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa penambahan magnesium pada terapi standar terbukti lebih efektif untuk mengurangi intensitas nyeri dan meningkatkan status fungsional dibandingkan dengan terapi farmakologis standar di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Dengan demikian magnesium dapat menjadi alternatif terapi tambahan pada kasus nyeri punggung bawah. Terkait keterbatasan studi ini tentang masa *follow up* yang belum cukup lama maka sebaiknya berikutnya dikerjakan studi lanjutan dengan masa *follow up* yang lebih lama.

Daftar Pustaka

1. Pain IAFISO. Classification Of Chronic Pain. Descriptions Of Chronic Pain Syndromes And Definitions Of Pain Terms. Vol. 23, Anaesthesia and Intensive Care. 2012.
2. Macfarlane GJ. The epidemiology of chronic pain. *Pain*. 2016;157(10):2158–9.
3. Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: A systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open*. 2016;6(6).
4. Yousef AA, Al-Deeb AE. A double-blinded randomised controlled study of the value of sequential intravenous and oral magnesium therapy in patients with chronic low back pain with a neuropathic component. *Anaesthesia*. 2013;68(3):260–6.
5. Bujalska-Zadrożny M, Tatarkiewicz J, Kulik K, Filip M, Naruszewicz M. Magnesium enhances opioid-induced analgesia – What we have learnt in the past decades? *Eur J Pharm Sci* [Internet]. 2017;99:113–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2016.11.020>
6. Srebro D, Vuckovic S, Milovanovic A, Kosutic J, Vujovic KS, Prostran M. Magnesium in pain research: State of the art. *Curr Med Chem*. 2016;24(4):424–34.
7. Van Der Plas AA, Schilder JCM, Marinus J, Van Hilten JJ. An explanatory study evaluating the muscle relaxant effects of intramuscular magnesium sulphate for dystonia in complex regional pain syndrome. *J Pain* [Internet]. 2013;14(11):1341–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2013.05.013>
8. Budipratama D, Kaswiyani U, Redjeki IS. Efek Pemberian Magnesium Sulfat Intravena Perioperatif terhadap Nilai Visual Analog Scale (VAS) dan Kebutuhan Analgetik Pascabedah pada Pasien yang Menjalani Pembedahan Abdominal Ginekologi dengan Anestesi Umum. *J Anestesi Perioper*. 2013;1(2):112–8.
9. Gilron I, Jensen TS, Dickenson AH. Combination pharmacotherapy for management of chronic pain: From bench to bedside. *Lancet Neurol* [Internet]. 2013;12(11):1084–95. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70193-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70193-5)
10. Fischer SGL, Collins S, Boogaard S, Loer SA, Zuurmond WWA, Perez RSGM. Intravenous magnesium for chronic complex regional pain syndrome type 1 (CRPS-1). *Pain Med (United States)*. 2013;14(9):1388–99.
11. Atmantika NB. Hubungan antara intensitas nyeri dengan keterbatasan fungsional aktivitas sehari-hari pada penderita. Univ Muhammadiyah Surakarta. 2014;
12. Shin HJ, Na HS, Do SH. Magnesium and pain. *Nutrients*. 2020;12(8):1–13.

13. Al Alawi AM, Majoni SW, Falhammar H. Magnesium and Human Health: Perspectives and Research Directions. *Int J Endocrinol.* 2018;2018.
14. Bagis S, Karabiber M, As I, Tamer L, Erdogan C, Atalay A. Is magnesium citrate treatment effective on pain, clinical parameters and functional status in patients with fibromyalgia? *Rheumatol Int.* 2013;33(1):167–72.
15. John A Sewell CL. Rapid Resolution of Chronic Back Pain with Magnesium Glycinate in a Pediatric Patient. *J Pain Reli.* 2012;01(01):1–3.