

## LAPORAN PENELITIAN

### **Perbandingan Efek Metilergometrin Maleat antara Pemberian Intravena dan Intramuskular yang Dikombinasikan dengan Drip Oksitosin terhadap Kontraksi Uterus dan Tekanan Darah pada Seksio Sesarea Elektif dengan Anestesi Umum**

**Jerry Arnov<sup>1</sup>, Suwarman<sup>2</sup>, Yulianti Bisri<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Rumah Sakit Umum Daerah Ibnu Sutowo Baturaja Palembang

<sup>2</sup> Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

#### **Abstrak**

Metilergometrin maleat secara intravena maupun intramuskular memberikan efek kontraksi uterus yang baik. Namun secara farmakokinetik pemberian metilergometrin maleat intramuskular memiliki mula kerja lebih lama dibandingkan dengan intravena. Pemberian metilergometrin maleat intravena dapat menyebabkan terjadinya perubahan hemodinamik. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbandingan pemberian metilergometrin maleat intravena dengan intramuskular terhadap kontraksi uterus dan tekanan darah. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental acak terkontrol buta tunggal dengan randomisasi secara permutasi blok pada 42 sampel yang menjalani seksio sesarea terencana dengan anestesi umum di Rumah Sakit Melinda Bandung. subjek dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok pemberian metilergometrin maleat secara intramuskular (IM) dan intravena (IV) pada periode Juli 2016 hingga Agustus 2017. Uji statistik menggunakan uji t tidak berpasangan pada data berdistribusi normal dan Uji Mann Whitney pada data tidak berdistribusi normal. Hasil penelitian tidak terdapat perbedaan signifikan ( $p > 0,05$ ) pada rerata tekanan darah sistol (TDS), tekanan darah diastol (TDD) secara keseluruhan. Kontraksi uterus yang di nilai dengan *Linear Analog Scale* (LAS) lebih baik pada kelompok IV dibandingkan kelompok IM dan terdapat perbedaan bermakna secara statistik ( $p < 0,005$ ). Kesimpulan penelitian ini tidak terdapat perbedaan tekanan darah pada pemberian metilergometrin maleat secara intramuskular dan intravena, namun kontraksi uterus lebih baik pada kelompok intravena.

**Kata kunci:** Kontraksi uterus, metilergometrin maleat, seksio sesarea elektif, tekanan darah

### **Comparison Between Methylergometrine Maleate Intravenously and Intramuscularly Combined with Oxytocin Drip to Uterine Contraction and Blood Pressure in Elective Caesarean Section with General Anesthesia**

#### **Abstract**

Methylergometrine maleate either intravenously or intramuscularly gives a good uterine contraction effect. However, pharmacokinetic administration of intramuscular maleic methylergometrine has a longer duration of action than intravenously. Intravenous administration of methylergometrine maleate may cause hemodynamic changes. This study aims to determine the ratio of intravenous and intramuscular male methylergometrine to uterine contractions and blood pressure. This was a single blind randomized clinical trial study involving 42 samples undergo elective cesarean section under general anesthesia at Melinda Bandung Hospital, divided into two groups, whose received methylergometrine maleate intravenously and intramuscularly. The study was conducted from July 2016 to August 2017. Statistical test used in this study were unpaired T test if the data was normally distributed and alternative Mann Whitney test if the data is not normally distributed. There was no significant differences ( $p > 0.05$ ) in mean systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), and SpO<sub>2</sub> in general. There was a significant difference ( $p < 0.05$ ) in uterine contractions assessed by Linear Analog Scale (LAS). Conclusions of this study here was no difference in blood pressure after injection metilergometrin maleate intramuscularly and intravenously. Intravenous groups shows a better uterine contraction when compared to intramuscular group.

**Key words:** Blood pressure, elective cesarean section, methylergometrine maleate, uterine contractions

**Korespondensi:** Jerry Arnov, dr., SpAn Rumah Sakit Umum Daerah Ibnu Sutowo Baturaja Palembang Jl. Perintis II RT 002/05 No 4 Cengkareng Jakarta Barat 11820 , Email jerryarnov@gmail.com

## Pendahuluan

Seksio sesarea merupakan operasi mayor yang sering dilakukan di dunia. Tingginya angka operasi seksio sesarea di dunia perlu menjadi perhatian terkait morbiditas dan mortalitas yang ditimbulkan. Morbiditas operasi yang dapat terjadi antara lain, yaitu: perdarahan, anemia, risiko transfusi, dan histerektomi. Perdarahan merupakan penyumbang mortalitas utama seksio sesarea di dunia dengan etiologi terbanyak adalah atonia uteri.<sup>1</sup>

Salah satu metode profilaksis atonia uteri adalah pemberian uterotonika. Oksitosin dan metilergometrin maleat merupakan uterotonika yang paling umum digunakan di dunia. Kedua uterotonika tersebut sudah terbukti mampu menurunkan volume dan angka kejadian perdarahan pascamelahirkan pada persalinan baik pervaginam maupun secara seksio sesarea.<sup>2</sup> Oksitosin merupakan uterotonika yang paling sering digunakan untuk pemeliharaan tonus uterus selama seksio sesarea. Oksitosin diberikan dengan konsentrasi 10–20 internasional unit (IU) pada 500 mL cairan infus dan dipantau berdasarkan komentar dokter spesialis kebidanan yang menyatakan kontraksi uterus baik atau tidak.<sup>2</sup>

Apabila respons oksitosin tidak memuaskan, alkaloid ergotamin seperti metilergometrin dapat digunakan. Mekanisme kerja metilergometrin maleat melalui reseptor  $\alpha$ -adrenergik sehingga dapat memicu peningkatan tekanan darah. Dosis metilergometrin maleat untuk mencegah atonia adalah sebesar 0,2 mg intramuskular (i.m) atau bolus intravena. Pemberian secara bolus dilakukan dengan dilarutkan pada 5 mL NaCl 0,9% yang dapat diulang maksimal setiap 2 sampai 4 jam. Metilergometrin maleat menyebabkan kontraksi otot segmen atas dan bawah uterus secara tetanik.<sup>3–5</sup>

Secara farmakokinetik, metilergometrin maleat yang dibolus intravena (IV) memiliki distribusi yang cepat. Pemberian IV memiliki mula kerja segera setelah disuntikan, sedangkan pemberian intramuskular (IM) memiliki mula kerja 2–5 menit. Sehingga kontraksi uterus yang diharapkan akan lebih lama tercapai dibandingkan dengan pemberian secara IV.<sup>6</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk menilai perbandingan efek dari pemberian metilergometrin maleat IV dan metilergometrin maleat IM yang di kombinasi dengan oksitosin drip terhadap kontraksi uterus dan tekanan darah pada wanita yang dilakukan seksio sesarea elektif dengan anestesi umum.

## Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan uji acak terkontrol buta tunggal pada wanita hamil cukup bulan yang sesuai dengan kriteria inklusi dan menjalani seksio sesarea terencana di Rumah Sakit Melinda Bandung. Penelitian dilakukan dari bulan Juli 2017 sampai Agustus 2017.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien usia 18–40 tahun, status obstetrik kehamilan pertama hingga ketiga. Kriteria eksklusi, yaitu wanita hamil aterm dengan poli/oligohidramnion, kehamilan kembar, hipertensi, preeklampsia/eklampsia, obesitas, anemia/polisitemia ( $Hb < 7$  atau  $> 16$  g/dL), riwayat gagal induksi dengan oksitosin, dan pasien yang alergi terhadap obat-obatan yang akan digunakan selama penelitian. Kriteria pengeluan, yaitu apabila pasien yang menderita kelainan anatomi uterus yang baru diketahui saat tindakan operasi, terjadi hipotensi berat dengan tekanan darah sistol (TDS)  $< 90$  mmHg atau terjadi penurunan sebesar 30% dari tekanan darah awal yang menetap, serta terjadi disritmia ventrikel yang menetap.

Penentuan besar sampel disesuaikan dengan tujuan penelitian dan tipe penelitian, dengan taraf kepercayaan 95% dan *power test* 90%. Jumlah sampel untuk seluruh kelompok adalah 42 pasien. Pemilihan subjek dilakukan dengan cara mengambil setiap subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan urutan kedatangan pasien. Penentuan kelompok perlakuan dilakukan secara acak menggunakan permutasi blok. Subjek penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok (I) diberikan kombinasi drip oksitosin dengan metilergometrin maleat intravena dan kelompok (II) kombinasi drip oksitosin dengan metilergometrin maleat intramuskular.

Penelitian dilakukan setelah mendapat

persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Data dasar tekanan darah (T0) yang diukur sebelum induksi. Pasien diinduksi dengan propofol 2 mg/kgBB, fasilitas intubasi menggunakan atrakurium 0,5mg/kgBB, diventilasi dengan O<sub>2</sub> 100%, dan menggunakan anestesi inhalasi sevoflurane 2 vol%. Setelah diintubasi dengan pipa endotrakeal No. 6,5, pemeliharaan anestesi menggunakan N<sub>2</sub>O:O<sub>2</sub> dengan fraksi 50%:50% dan sevofluran 2 vol%. Setelah bayi lahir tali pusat diklem serta diberikan bolus fentanil 1,5 µg/kgBB intravena. Kelompok I diberikan oksitosin 20 IU dalam 500 mL RL dengan kecepatan 40 tetes permenit disertai bolus metilergometrin maleat 0,2 mg intravena yang diencerkan dalam spuit 5 mL menggunakan NaCl 0,9% dan diberikan dalam waktu satu menit, dan Kelompok II diberikan drip oksitosin 20 IU dalam 500 mL RL dengan kecepatan 40 tetes/menit dan metilergometrin maleat 0,2 mg i.m yang diinjeksikan pada otot deltoid.

Metode penilaian kontraksi uterus pada penelitian ini adalah menggunakan *linear analog scale* (LAS). Penilaian dilakukan melalui palpasi uterus dan dinilai setelah tali pusat diklem dan diberikan metilergometrin maleat (T1) dinilai setiap 3 menit sampai 5 kali penilaian (T5). Hasil palpasi dikonversi dengan skala 0 hingga 10 dengan 0 untuk nilai uterus yang benar-benar tidak berkontraksi (atonia uteri) dan 10 untuk kontraksi uterus yang baik. Nilai LAS dikatakan baik jika lebih dari 6. Penilaian LAS dilakukan oleh dokter spesialis obstetrik dan ginekologi yang melakukan tindakan operasi. Metilergometrin tambahan diberikan secara intramuskular apabila nilai LAS ≤6 pada T3 (6 menit setelah pemberian metilergometrin maleat pertama). Tekanan darah subjek penelitian dinilai setelah pemberian oksitosin-metilergometrin maleat setiap 3 menit sampai 10 kali penilaian (T1–T10) menggunakan Dinamap Pro 1000.

Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Data disajikan dalam bentuk persentase (%) untuk variabel kategorik dan rata-rata±standar deviasi (SD), median, *range* (min.–maks.) untuk variabel numerik. Dilakukan uji statistik dengan uji-t tidak berpasangan pada

data yang berdistribusi normal dan alternatif Uji Mann Whitney pada data yang tidak berdistribusi normal. Untuk variabel kategorik uji statistik dilakukan menggunakan uji Chi-Square. Data diolah dengan program *statistical product and service solution* (SPSS) versi 21.0 for Windows.

## Hasil

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa karakteristik umum subjek penelitian berdasarkan usia, tinggi badan, berat badan dan *body mass index* (BMI) dan tekanan darah awal sebelum induksi (T0), tidak ditemukan perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ; Tabel 1).

Rata-rata tekanan darah sistol (TDS) dan tekanan darah diastol (TDD) kedua kelompok tidak terdapat perbedaan bermakna ( $p>0,05$ ; Tabel 2). Capaian kontraksi uterus pada penilaian kedua berdasarkan LAS pada kelompok IV menunjukkan kontraksi baik pada 19 subjek dari 21 subjek, sedangkan pada kelompok IM kontraksi uterus yang baik terjadi pada 12 subjek dari 21 subjek. Hal ini menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p<0,05$ ; Tabel 3). Pada penelitian ini didapatkan pemberian metilergometrin maleat tambahan akibat kontraksi uterus yang tidak adekuat ( $LAS\leq 6$ ) pada kelompok IM lebih banyak dibandingkan dengan kelompok IV. Namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ; Tabel 4).

## Pembahasan

Data karakteristik subjek penelitian diantara kedua kelompok tidak berbeda bermakna pada usia, berat badan, tinggi badan, BMI dan tekanan darah awal (T0) (Tabel 1). Perbandingan Hal ini menunjukkan kedua kelompok homogen, yang artinya layak untuk diperbandingkan dan dilakukan uji hipotesis statistik lebih lanjut.

Pada studi ini tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada rata-rata tekanan darah sistol, dan diastol, secara keseluruhan (Tabel 2). Hingga saat ini belum ada penelitian yang membandingkan status hemodinamik antara pemberian metilergometrin maleat secara IM dan

**Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian**

| Variabel                 | Kelompok IV   | Kelompok IM   | Nilai p |
|--------------------------|---------------|---------------|---------|
|                          | N=21          | N=21          |         |
| Usia (tahun)             |               |               |         |
| Mean±Std                 | 31,19±4,118   | 30,76±2,879   | 0,698   |
| Median                   | 31,000        | 30,000        |         |
| Range (min-max)          | 24,00–38,00   | 26,00–37,00   |         |
| Tinggi badan (cm)        |               |               |         |
| Mean±Std                 | 161,52±6,046  | 160,80±5,202  | 0,684   |
| Median                   | 163,000       | 162,000       |         |
| Range (min-max)          | 147,00–171,00 | 151,00–170,00 |         |
| Berat badan (kg)         |               |               |         |
| Mean±Std                 | 65,80±5,635   | 67,00±6,928   | 0,545   |
| Median                   | 67,000        | 65,000        |         |
| Range (min-max)          | 56,00–77,00   | 54,00–80,00   |         |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |               |               |         |
| Mean±Std                 | 25,28±2,492   | 25,80±2,088   | 0,465   |
| Median                   | 25,000        | 27,000        |         |
| Range (min-max)          | 21,00–29,00   | 21,00–29,00   |         |
| T <sub>0</sub> (mmHg)    |               |               |         |
| TDS Mean±Std             | 125,04±10,05  | 118,04±12,839 | 0,056   |
| Median                   | 129,000       | 116,000       |         |
| Range (min-max)          | 102,00–145,00 | 97,00–150,00  |         |
| TDD Mean±Std             | 75,23±7,56    | 71,09±6,331   | 0,062   |
| median                   | 77,000        | 70,000        |         |
| range                    | 53,00–95,00   | 59,00–85,00   |         |

Keterangan : Nilai p diuji dengan uji T tidak berpasangan.

IV yang dikombinasikan dengan oksitosin drip pada seksio sesarea dengan anestesi umum.

Secara umum, ergot alkaloid berperan sebagai antagonis parsial pada reseptor  $\alpha$  dan memiliki efek vasokonstriksi langsung. Ergot alkaloid memengaruhi dilatasi arteriol, menginduksi kontraksi otot uterus, dan merangsang reseptor dopamin. Dua turunan ergot yang paling sering digunakan adalah ergotamin maleat dan metilergotamin maleat. Pada bidang kandungan, turunan ergot alkaloid hanya sedikit memiliki sifat vasokonstriktif. Efek vasokonstriksi pada metilergotamin dan ergotamin paling rendah di antara turunan ergot alkaloid lainnya.<sup>7</sup> Pada beberapa studi di India yang menggunakan dosis tunggal metilergometrin maleat di dapatkan peningkatan tekanan darah meskipun insidensinya rendah dan tidak signifikan secara statistik.<sup>9,10</sup>

Secara farmakodinamik efek metilergometrin maleat terhadap hemodinamik yang diberikan IV lebih cepat berikatan dengan reseptor dan lebih

cepat terjadinya peningkatan darah, sedangkan pada pemberian IM obat mencapai reseptor melalui beberapa mekanisme sehingga untuk mencapai suatu reseptor dan peningkatan darah akan lebih lambat.<sup>6</sup> Pada penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada variabel tekanan darah sistol dan diastol ( $p>0,05$ ; Tabel 2).

Tidak adanya peningkatan darah pada studi ini mungkin dapat disebabkan oleh kesinergisan kombinasi efek oksitosin dan metilergometrin maleat. Reseptor oksitosin fungsional ditemukan pada jantung dan bantalan vaskular. Aktivitas oksitosin pada kardiovaskular meliputi: menurunkan tekanan darah, aksi inotropik dan kronotropik negatif pada jantung, neuromodulasi parasimpatis, vasodilatasi, anti-inflamasi, antioksidan, dan efek metabolik. Luaran ini dimediasi setidaknya sebagian, dengan merangsang mediator kardioprotektif, seperti nitrat oksida (NO) dan peptida natriuretik atrium.<sup>11</sup>

**Tabel 2 Tekanan Darah Rata-rata (mmHg) pada Kedua Kelompok**

| Tekanan Darah   | <i>Mean±Std (mmHg)</i> |                     | Nilai p |
|-----------------|------------------------|---------------------|---------|
|                 | Kelompok IV<br>N=21    | Kelompok IV<br>N=21 |         |
| T <sub>1</sub>  |                        |                     |         |
| TDS             | 116,85±19,223          | 120,38±23,074       | 0,594   |
| TDD             | 72,23±12,173           | 74,38±16,301        | 0,743   |
| T <sub>2</sub>  |                        |                     |         |
| TDS             | 118,95±20,355          | 117,71±17,320       | 0,833   |
| TDD             | 72,09±11,566           | 70,19±7,665         | 0,533   |
| T <sub>3</sub>  |                        |                     |         |
| TDS             | 114,04±16,644          | 118,38±16,231       | 0,398   |
| TDD             | 69,52±12,196           | 69,85±9,467         | 0,850   |
| T <sub>4</sub>  |                        |                     |         |
| TDS             | 120,28±21,319          | 117,76±19,403       | 0,690   |
| TDD             | 70,19±12,714           | 66,42±8,194         | 0,261   |
| T <sub>5</sub>  |                        |                     |         |
| TDS             | 108,38±17,086          | 113,66±18,499       | 0,342   |
| TDD             | 65,66±10,631           | 64,95±6,917         | 0,798   |
| T <sub>6</sub>  |                        |                     |         |
| TDS             | 106,57±15,529          | 113,76±16,278       | 0,151   |
| TDD             | 66,33±10,556           | 65,61±6,422         | 0,427   |
| T <sub>7</sub>  |                        |                     |         |
| TDS             | 106,14±13,613          | 110,80±14,496       | 0,289   |
| TDD             | 68,61±9,254            | 66,19±8,292         | 0,376   |
| T <sub>8</sub>  |                        |                     |         |
| TDS             | 107,09±12,405          | 113,04±14,688       | 0,178   |
| TDD             | 69,00±9,060            | 66,76±7,961         | 0,400   |
| T <sub>9</sub>  |                        |                     |         |
| TDS             | 110,14±13,558          | 114,33±13,748       | 0,326   |
| TDD             | 70,61±8,783            | 67,28±8,063         | 0,208   |
| T <sub>10</sub> |                        |                     |         |
| TDS             | 110,04±16,933          | 114,95±13,559       | 0,306   |
| TDD             | 68,19±11,020           | 67,95±8,581         | 0,850   |

Keterangan: T<sub>1-10</sub> = pemeriksaan 1–10 dengan selang waktu 3 menit TDS = tekanan darah sistol. TDD = tekanan darah diastol setelah obat diberikan. Untuk data numerik nilai p diuji dengan uji T tidak berpasangan

Oksitosin menghasilkan efek vasodilatasi melalui rangsangan V1aR (vasopressin receptor 1A) dan NO endotelial yang mengandung kalsium. Vasodilatasi kemudian akan menyebabkan hipotensi. Efek vasodilatasi oksitosin jelas terlihat pada arteri basilaris.<sup>12,13</sup> Sedangkan ergot alkaloid berperan sebagai antagonis parsial pada reseptor  $\alpha$  dan memiliki efek vasokonstriksi langsung. Metilergometrin maleat melalui reseptor  $\alpha$ -adrenergik dapat memicu hipertensi.<sup>14</sup> Kombinasi efek vasodilatasi oleh oksitosin dan efek vasokonstriksi oleh metilergometrin maleat kemungkinan menghasilkan efek sinergis berupa tidak adanya peningkatan tekanan darah pada studi ini. Studi di Iran pada tahun 2012 yang

membandingkan efek pemberian infus oksitosin dan metilergometrin maleat pada seksio sesarea dengan anestesi spinal menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada *baseline* status hemodinamik yaitu tekanan darah sistol dan tekanan darah diastol.<sup>8</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kontraksi uterus dengan LAS>6 lebih cepat tercapai dengan pemberian metilergometrin maleat secara IV (Tabel 3). Metilergometrin maleat bekerja langsung pada otot polos rahim dan meningkatkan tonus, frekuensi, dan amplitudo kontraksi ritmik uterus. Sehingga menginduksi efek uterotonik tetanik yang cepat dan berkelanjutan yang dapat mengurangi volume

**Tabel 3 Perbandingan Proporsi Kategori LAS pada kelompok IV dan IM**

| Kategori LAS   | Kelompok |      | Nilai p |
|----------------|----------|------|---------|
|                | IV       | IM   |         |
|                | N=21     | N=21 |         |
| T <sub>1</sub> |          |      |         |
| Buruk (LAS≤6)  | 15       | 17   | 0,469   |
| Baik (LAS>6)   | 6        | 4    |         |
| T <sub>2</sub> |          |      |         |
| Buruk (LAS≤6)  | 2        | 9    | 0,014** |
| Baik (LAS>6)   | 19       | 12   |         |
| T <sub>3</sub> |          |      |         |
| Buruk (LAS≤6)  | 0        | 3    | 0,232   |
| Baik (LAS>6)   | 21       | 18   |         |
| T <sub>4</sub> |          |      |         |
| Buruk (LAS≤6)  | 0        | 0    | 1,000   |
| Baik (LAS>6)   | 21       | 21   |         |
| T <sub>5</sub> |          |      |         |
| Buruk (LAS≤6)  | 0        | 0    | 1,000   |
| Baik (LAS>6)   | 21       | 21   |         |

Keterangan: T<sub>1</sub>: Pemeriksaan pertama kali setelah metilergometrin diberikan. T<sub>1-5</sub>= pemeriksaan 1–5 dengan selang waktu 3 menit. Untuk Data kategorik nilai p dihitung berdasarkan uji *Chi-Square* dengan alternative uji *Exact Fisher* apabila syarat dari *Chi-Square* tidak terpenuhi. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai  $p < 0,05$ . Tanda\* menunjukkan nilai  $p < 0,05$  artinya signifikan atau bermakna secara statistik

perdarahan. Onset aksi setelah administrasi secara IV adalah segera sedangkan setelah administrasi secara IM bekerja dalam waktu 2 sampai 5 menit. Waktu capaian LAS >6 pada pemeriksaan kedua (T<sub>2</sub>) yaitu 3 menit setelah pemberian metilergometrin maleat didapatkan 19 subjek yang kontraksinya lebih baik yang diberikan secara intravena dibandingkan dengan yang intramuskular hal ini menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Studi farmakokinetik pada pemberian metilergometrin secara IV telah menunjukkan bahwa metilergometrin didistribusikan dengan cepat dari plasma ke jaringan perifer dalam waktu 2 sampai 3 menit atau kurang. Dengan injeksi intramuskular, metilergometrin memiliki bioavailabilitas 78%.<sup>7</sup>

Hingga saat ini belum ada penelitian

terdahulu yang menilai kontraksi uterus dengan menggunakan LAS pada pemberian metilergometrin maleat secara IM atau IV yang dikombinasikan dengan oksitosin drip. Penelitian sebelumnya menilai efek oksitosin dan metilergometrin maleat pada kontraksi uterus yang ditunjukkan dengan mengukur jumlah perdarahan pascapersalinan.

Studi yang melibatkan 1.210 pasien seksio sesarea membandingkan efektifitas oksitosin dan kombinasi oksitosin-metilergometrin terhadap kejadian atonia uteri menyimpulkan bahwa kombinasi drip oksitosin dan metilergometrin 0,2 mg intramuskular dapat menurunkan angka kejadian perdarahan pascamelahirkan akibat atonia uteri. Angka kejadian perdarahan pascamelahirkan lebih rendah 70%–80% setelah pemberian kombinasi oksitosin-

**Tabel 4 Perbandingan Proporsi Pemberian Metergin Tambahan**

| Pemberian Metilergometrin maleat tambahan (0,2 mg) | Kelompok IV<br>N=21 | Kelompok IM<br>N=21 | Nilai p |
|----------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------|
| Tidak                                              | 21                  | 18                  | 0,232   |
| Ya                                                 | 0                   | 3                   |         |

Keterangan: Data kategorik nilai p dihitung berdasarkan uji *Chi-Square*. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai  $p < 0,05$

metilergometrin.<sup>15</sup>

Penelitian di India tahun 2014 pada 300 maternal yang menjalani persalinan menyimpulkan bahwa penggunaan oksitosin secara tunggal seringkali membutuhkan penambahan uterotonika jenis lain untuk mencegah perdarahan pascamelahirkan. Oleh karena itu, perlu adanya kombinasi oksitosin dengan uterotonika dengan uterotonika yang lain misalnya alkaloid ergotamin agar mencapai efek yang memuaskan. Kombinasi uterotonika khususnya oksitosin dan metilergometrin maleat masih banyak digunakan secara luas di dunia misalnya *syntometrine*.<sup>2,10,16</sup>

Pada penelitian ini terdapat temuan lain, yaitu adanya kontraksi uterus yang tidak adekuat ( $LAS \leq 6$ ) yang memerlukan pemberian metilergometrin maleat tambahan. Penambahan metilergometrin maleat ini diberikan pada kelompok IM pada penilaian yang ke-3 (T3) sebanyak 3 subjek. Pada studi ini penilaian yang ke 3 (T3) menunjukkan nilai  $LAS \leq 6$  dengan onset obat metilergometrin maleat yang seharusnya sudah tercapai. Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan kontraksi uterus tidak adekuat walaupun setelah pemberian uterotonika, antara lain: disfungsi intrinsik miometrium, partus presipitatus atau partus lama, grande multipara, overdistensi uterus (makrosomia, kehamilan multipel, polihidramnion), distensi vesika urinaria, paparan obat-obatan (anestetika halogen, oksitosin,  $MgSO_4$ ,  $\beta$ -bloker, diazoxides, dan tokolitik), plasenta previa, abrupsio plasenta, plasenta restan atau retensio sisa plasenta, resistensi gumpalan darah, usia ibu hamil, kadar hemoglobin (Hb)/anemia, ketuban pecah dini, dan hipertensi pada kehamilan.<sup>17,18</sup> Penelitian ini tidak dilakukan penilaian hubungan faktor tersebut terhadap kontraksi uterus. Sehingga penyebab buruknya kontraksi uterus pada ketiga subjek tersebut belum dapat disimpulkan. Namun tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ; Tabel 4).

## Simpulan

Pemberian kombinasi oksitosin drip dengan metilergometrin maleat intravena menyebabkan

kontraksi uterus yang lebih kuat dibandingkan dengan kombinasi oksitosin drip dengan metilergometrin intramuskular pada pasien yang dilakukan seksio sesarea dengan anestesi umum ( $p < 0,05$ ).

Pemberian kombinasi oksitosin dengan metilergometrin maleat intravena tidak menyebabkan perubahan tekanan darah yang bermakna dibandingkan dengan pemberian kombinasi oksitosin dengan metilergometrin intramuskular pada pasien yang dilakukan seksio sesarea dengan anestesi umum.

## Daftar Pustaka

1. Sheehan SR, Montgomery AA, Carey M, McAuliffe FM, Eogan M, Gleeson R, dkk. Oxytocin bolus versus oxytocin bolus and infusion for control of blood loss at elective caesarean section: double blind, placebo controlled, randomised trial. *BMJ*. 2011;343:1–11.
2. Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician*. 2007;75(6):875–82.
3. Walfish M, Neuman A, Wlody D. Maternal haemorrhage. *Br J Anaesth*. 2009;103:i47–i56.
4. Fadini GP, Losordo D, Dimmeler S. Critical reevaluation of endothelial progenitor cell phenotypes for therapeutic and diagnostic use. *Circ Res*. 2012;110(4):624–37.
5. Anderson JM, Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician*. 2007;75(6):875–82.
6. Food and drug administration. Methergine. [Online].; 2012 [cited 2017 March 02]. Available from: <http://www.accessdata.fda.gov>.
7. de Groot AN, van Dongen PW, Vree TB, Hekster YA, van Roosmalen J. Ergot alkaloids. *Drugs*. 1998;56(4):523–35.
8. Anvaripour A, Shahryari H, Ahmadi S, Ghasemi S, Mirzaei K. Comparison the effects of oxytocin and methylergonovine in elective caesarean section under spinal anesthesia. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;287(5):979–83.
9. Singh G, Radhakrishnan G, Guleria K.

- Comparison of sublingual misoprostol, intravenous oxytocin, and intravenous methylergometrine in active management of the third stage of labor. *Int J Gynecol Obstet*. 2009;107(2):130–4.
10. Gohil J, Tripathi B. A Study to Compare the Efficacy of Misoprostol, Oxytocin, Methylergometrine and Ergometrine–Oxytocin in Reducing Blood Loss in Active Management of 3rd Stage of Labor. *J Obstet Gynaecol India*. 2011;61(4):408–12.
  11. Gutkowska J, Jankowski M. Oxytocin revisited: its role in cardiovascular regulation. *J of Neuroendocrinol*. 2012;24(4):599–608.
  12. Japundzic-Zigon N. Vasopressin and oxytocin in control of the cardiovascular system. *Curr neuropharmacol*. 2013;11(2):218–30.
  13. Dyer R, Van Dyk D, Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 2010;19(3):313–9.
  14. Walfish M, Neuman A, Wlody D. Maternal haemorrhage. *Br J Anaesth*. 2009;103:i47–56.
  15. Şentürk Ş, Kağıtçı M, Balık G, Arslan H, Kır Şahin F. The Effect of the Combined Use of Methylergonovine and Oxytocin during Caesarean Section in the Prevention of Postpartum Haemorrhage. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016;118(5):338–43.
  16. McDonald SJ, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;4:1–10.
  17. Anggrainy V, Irianto, Irmayani. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian atonia uteri di RSUP NTB Tahun 2012. *Media Bina Ilmiah*. 2013;7(5):1–6.
  18. Ara B, Nisa Z, Ara F, Kakar P, Salam A, Aslam M. Atonic Uterus: Risk factors and management as a cause of primary postpartum hemorrhage. *Professional Med J*. 2014;21(6):1122–7.