



Efek Efedrin 10 mg atau Ondansetron 4 mg Sebagai Profilaksis Hipotensi Pasca Anestesi Spinal pada Seksio Sesarea: Sebuah Uji Acak Tersamar Tunggal

Albertus Magnus Mario Holiwono^{1*}, Hisbullah¹, Syamsul Hilal Salam¹

1. Departemen Anestesiologi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestcricar.v39i2.204

ABSTRAK

Latar Belakang: Persalinan melalui Seksio Caesaria (SC) merupakan prosedur operasi yang semakin sering digunakan di negara berkembang saat ini. Hipotensi pasca anestesi spinal pada pembedahan Seksio Sesaria sering terjadi dan dapat menyebabkan gangguan kesadaran dan kolaps kardiovaskular. Efedrin dan Ondansetron telah dilaporkan dapat mencegah hipotensi setelah anestesi spinal. Namun, hingga saat ini masih terdapat kontroversi mengenai penggunaannya. Studi ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh Efedrin atau Ondansetron profilaksis terhadap hipotensi pasca anestesi spinal pada pembedahan Seksio Sesarea.

Metode: Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar tunggal tiga kelompok, dilakukan pada pasien yang menjalani SC pada bulan Maret hingga Juni 2020 pada RS afiliasi. Kelompok intervensi mendapatkan Efedrin 10mg atau Ondansetron 4mg intravena, dan NaCl 0.9% sebagai pembanding. Pengukuran data hemodinamik (sistol, diastol, MAP, dan laju nadi) dilakukan setiap 2 menit dalam 18 menit pertama dan dilanjutkan setiap 10 menit sampai prosedur pembedahan selesai. Kejadian efek samping mulai dicatat setelah anestesi spinal hingga 24 jam pascabedah. Jumlah rescue dengan Efedrin antar kelompok juga dicatat. Uji t berpasangan dilakukan untuk melihat perbedaan antar waktu. Uji ANOVA dilakukan untuk melihat perbedaan antar kelompok pada unit waktu dengan tingkat kepercayaan 95%

Hasil: Penurunan profil diastol dan MAP lebih sedikit pada kelompok Efedrin dan Ondansetron dibandingkan kelompok kontrol. Laju nadi lebih rendah secara umum pada kelompok Efedrin dan Ondansetron. Enam sampel pada kelompok efedrin dan ondansetron, dan sepuluh sampel pada kontrol mendapatkan rescue vasopressor. Total rescue pada kelompok efedrin, ondansetron dan kontrol adalah 75mg, 110mg, dan 145mg. Total sampel yang mengalami mual pada kelompok efedrin, ondansetron, dan kontrol adalah 4 sampel, 2 sampel, dan 6 sampel.

Kesimpulan: Pemberian Efedrin 10mg atau Ondansetron 4mg profilaksis mengurangi hipotensi pasca spinal, mengurangi kebutuhan rescue terutama pada pemberian Efedrin, dan mengurangi kejadian mual muntah terutama pada pemberian Ondansetron.

Kata Kunci: *Efedrin, hipotensi, intraoperatif, ondansetron, seksio sesarea, spinal*



Effect of Ephedrine 10 mg or Ondansetron 4 mg as Prophylaxis of Post-Spinal Hypotension in Caesarean Section: A Randomized, Single Blind Study

Albertus Magnus Mario Holiwono^{1*}, Hisbullah¹, Syamsul Hilal Salam¹

1. Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Pain Management, Faculty of Medicine, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

*corresponding author

ABSTRACT

Background: Multimodal analgesia technique using two or more analgesic drugs acting on two or more different pain pathways is a recommended technique for post-caesarean section acute pain management. Most commonly used technique is intravenous analgesics followed by oral analgesics. This study aimed to compare the effectivity of oral controlled release oxycodone 10 mg and paracetamol 1000 mg with tramadol 50 mg and paracetamol 1000 mg to treat post-caesarean pain in the first 24 hours.

Methods: This study was a prospective double-blind randomized clinical trial in 58 patients underwent caesarean section surgery under spinal anesthesia. Patients were randomized into two groups, oxycodone group and tramadol group. Twenty nine subjects in oxycodone group were given controlled release oxycodone 10 mg orally every 12 hours and paracetamol 1000 mg orally every 8 hours, while twenty nine subjects in tramadol group were given tramadol 50 mg orally every 6 hours and paracetamol 1000 mg orally every 8 hours. Postoperative pain assessment using the Numerical Rating Scale (NRS) in different positions (sitting, resting, and take a deep breath) and time intervals, which are 1, 6, 12, 18 and 24 hours after the first drug administration. Collected data were statistically analyzed.

Results: NRS score in oxycodone group was significantly lower than tramadol group with p-value <0.001, Oxycodone controlled release 10 mg and paracetamol 1000 mg were more effective than tramadol 50 mg and paracetamol 1000 mg in treating post-caesarean pain.

Conclusion: Oxycodone 10 mg oral controlled release with 1000 mg paracetamol is more effective in treating post-caesarean pain compared to tramadol 50 mg orally with 1000 mg paracetamol.

Keywords: caesarean delivery; numerical rating scale; oxydocone; paracetamol; tramadol

PENDAHULUAN

Persalinan melalui Seksio Caesaria (SC) merupakan prosedur operasi yang semakin sering digunakan di negara berkembang saat ini. Sekitar 15-30% kelahiran pertahun di negara berkembang dan maju melalui SC.^{1,2} Anestesi spinal telah menjadi teknik pilihan untuk SC. Hal ini disebabkan teknik yang sederhana, cepat, andal, dan hemat biaya. Namun, perhatian yang signifikan terhadap hipotensi pada ibu, yang terkait dengan efek ibu dan janin yang tidak diinginkan. Studi klinis mengkonfirmasi bahwa kejadian hipotensi sekitar 80%. Hipotensi pasca anestesi spinal pada pembedahan Seksio Sesar sering terjadi. Bila terjadi, gejala yang terjadi berupa mual dan muntah. Hipotensi berat dapat menyebabkan gangguan kesadaran dan kolaps kardiovaskular. Selain itu, hipotensi maternal dapat menyebabkan penurunan aliran darah uteroplasenta dan konsekuensi merugikan potensial untuk janin. Dengan demikian, tujuan ahli anestesi harusnya untuk mengobati hipotensi maternal dengan cepat dan efektif.²⁻⁴ Beberapa metode telah diuji untuk menemukan teknik yang efektif profilaksis terhadap hipotensi, misalnya, preloading atau coloadung kristaloid, coloadung koloid, pencegahan kompresi aortokaval, penggunaan obat-obatan seperti Efedrin atau Phenylephrine.^{3,4} Penurunan tekanan arteri terutama akibat penurunan tahanan vaskular yang disebabkan oleh blokade saraf simpatis. Bradikardia mungkin disebabkan oleh dominasi relatif sistem parasimpatis, peningkatan aktivitas refleks Bezold-Jarisch (RBJ). Mekanisme ini dipicu oleh stimulasi reseptor intrakardiak dan konsekuensinya meliputi bradikardia, vasodilatasi, dan hipotensi.^{5,6} Reseptor yang memicu RBJ adalah reseptor mekanik yang terletak di dinding jantung yang berpartisipasi dalam respons sistemik terhadap hipervolemia dan hipovolemia. Reseptor juga termasuk kemoreseptor yang sensitif terhadap serotonin (reseptor 5-HT₃). Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa serotonin dapat menjadi faktor penting stimulasi RBJ dalam penurunan volume darah. Yamano dkk. menunjukkan bahwa blokade reseptor 5-HT₃ menekan aktivitas RBJ yang diinduksi oleh pemberian serotonin pada tikus.⁷ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa

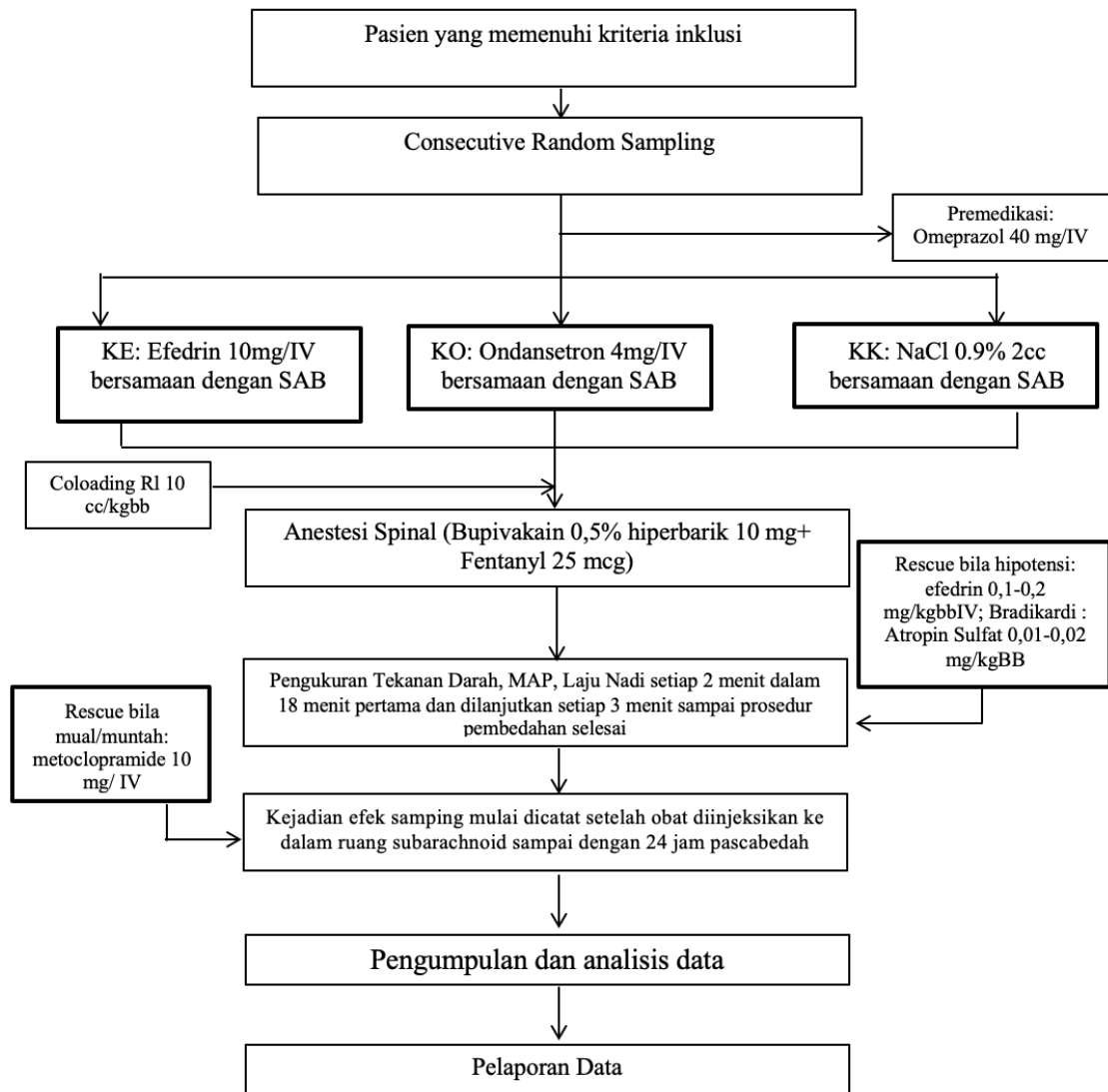
Ondansetron, antagonis reseptor serotonin (5-HT₃), dapat mencegah hipotensi setelah anestesi spinal pada kasus obstetri dan non-obstetri. Owczuk dkk mempelajari penggunaan 8 mg Ondansetron intravena pada populasi geriatri dan menyimpulkan bahwa obat ini efektif dalam profilaksis terhadap penurunan tekanan arterial rata-rata dan tekanan darah diastolik.⁸ Sahoo dkk meneliti efek Ondansetron pada pasien yang menjalani SC. Serupa dengan penelitian ini, mereka telah memberi 4 mg Ondansetron. Namun, mereka memasukkan 52 pasien dalam penelitian mereka, dan preloading kristaloid dengan dosis 20 ml/KgBB selama 30 menit. Mereka menyimpulkan bahwa profilaksis dengan IV 4 mg Ondansetron efektif terhadap anestesi spinal yang menginduksi hipotensi.^{8,9} Penelitian pada tahun 2015 oleh Khalifa pada 80 ibu hamil yang mendapatkan Granisetron 1 mg, Ondansetron 4 mg, Efedrin 10 mg, atau 10 ml cairan salin menyimpulkan pada SC penggunaan profilaksis Granisetron intravena, Ondansetron, atau Efedrin dapat mengurangi hipotensi, kejadian mual muntah, dan penggunaan vasopressor.¹⁰ Studi oleh Bhat dkk menunjukkan bahwa Efedrin 10 mg atau phenylephrine 100 mcg sebagai profilaksis dapat mengurangi kejadian hipotensi dan kebutuhan vasopressor tambahan setelah anestesi spinal pada pembedahan seksio sesar. Mereka memberikan salah satu dari obat ini satu menit setelah anestesi spinal diberikan. Perbedaan dari kedua grup yang menerima obat ini adalah insidens bradikardia yang lebih tinggi pada grup Phenylephrine.¹¹ Studi oleh Lonkar dkk menunjukkan bahwa Efedrin, Phenylephrine, dan Mephenteramine efektif dalam mengurangi kejadian hipotensi setelah anestesi spinal pada pembedahan seksio sesar. Mereka memberikan salah satu dari ketiga obat ini bersamaan dengan pemberian anestesi spinal dengan dosis Efedrin 6 mg atau Mephenteramine 6 mg, atau Phenylephrine 50 mcg. Perbedaan dari ketiga grup yang mendapatkan salah satu dari antara 3 vasopressor ini adalah insidens bradikardia yang lebih tinggi pada grup Phenylephrine.¹² Saat ini, Ondansetron atau Efedrin belum rutin digunakan sebagai profilaksis dalam mencegah terjadinya hipotensi pasca SC, di institusi peneliti, karena terdapat perbedaan pendapat

pada literatur. Berdasarkan hal tersebut, kami melakukan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian Efedrin dibanding Ondansetron sebagai profilaksis hipotensi pasca anestesi spinal pada Seksio Caesaria.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan uji klinis acak tersamar tunggal untuk mengetahui pengaruh pemberian Efedrin dibanding Ondansetron sebagai profilaksis hipotensi pasca anestesi spinal pada Seksio Caesaria. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Ibu Anak (RSIA) Jejaring Makassar, mulai bulan Agustus sampai Oktober 2020. Populasi yang termasuk dalam penelitian ini adalah pasien yang akan menjalani prosedur pembedahan

seksio sesarea pada RSIA jejaring di Makassar. Sampel adalah seluruh populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan setuju untuk ikut dalam penelitian, yang diambil dengan metode consecutive sampling. Pembagian kelompok sampel dilakukan secara acak melalui pengundian dengan amplop berkode. Kriteria inklusi penelitian adalah pasien yang berusia 20-45 tahun, indeks massa tubuh (IMT) < 30 kg/m², tinggi badan > 150 cm, status fisik ASA PS kelas II, tes tanda vital ortostatik negatif, dan jenis operasi elektif / puasa 6 jam. Kriteria eksklusi penelitian adalah jika pasien menolak untuk diikutsertakan dalam penelitian, adanya kontraindikasi terhadap bahan penelitian, adanya riwayat hipertensi, penyakit kardiovaskuler, dan asma. Kriteria drop out meliputi gagal spinal, durasi operasi memanjang > 2 jam, atau jika pasien



Gambar 1. Alur Penelitian

mempunyai anastesi umum selama operasi. Kelaikan etik (ethical clearance) didapatkan dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Bagian Pendidikan dan Penelitian Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo dengan nomor 330/UN4.6.4.5.31/PP36/2020. Semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi diberi penjelasan secara lisan dan menandatangani lembar persetujuan untuk ikut dalam penelitian secara sukarela.

Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak dieksklusi dibagi secara acak menjadi 3 kelompok: yaitu kelompok perlakuan yang pada periode sebelum anastesi spinal mendapatkan Efedrin intravena atau Ondansetron intravena, dan kelompok kontrol yang pada periode sebelum anastesi spinal mendapatkan NaCl 0.9% 2cc intravena. Sebelum dilakukan anastesi spinal, pasien diberikan premedikasi Omeprazol 40 mg. Anastesi spinal dilakukan pada interspace L3-L4 atau L4-L5 posisi Left Lateral Decubitus (LLD) dengan jarum spinal 25 G. Injeksi anestetik lokal dilakukan dengan Bupivakain 0,5% hiperbarik 10 mg (2 cc) dengan Fentanyl 25 mcg (0,5 cc) volume total 2,5 cc. Pemberian obat pada Kelompok Efedrin (KE) Efedrin 10mg/ intravena dan pada Kelompok Ondansetron (KO) Ondansetron 4 mg/intravena dan pada Kelompok Kontrol (KK) NaCl 0.9% 2 cc dilakukan bersamaan dengan tindakan anastesi spinal. Dilakukan co-loading kristaloid Ringer Laktat 10 cc/kgBB bersamaan dengan anastesi spinal. Kemudian, dilakukan penilaian ketinggian blok dengan ketinggian blok autonom setinggi thorakal 5; blok sensorik thorakal 6; Blok motorik target skala bromage 3/3. Pengukuran dan evaluasi data hemodinamik (tekanan darah, MAP, dan laju nadi) dilakukan setiap 2 menit

dalam 18 menit pertama dan dilanjutkan setiap 10 menit sampai prosedur pembedahan selesai. Kejadian efek samping mulai dicatat setelah obat diinjeksikan ke dalam ruang subarachnoid sampai dengan 24 jam pascabedah. Jika pasien mengalami hipotensi (jika tekanan darah sistolik < 90 mmHg atau tekanan arteri rerata < 20% dari basal) maka diberikan Efedrin 10 mg/intravena; jika bradikardi (penurunan laju jantung < 50 kali/menit) diberi Atropine Sulfat 0,5 mg/ intravena. Jika terjadi mual/muntah diberikan Metoclopramide 10 mg/IV.

Data yang diperoleh diolah dan hasilnya ditampilkan dalam bentuk narasi, tabel berupa rata-rata, median, dan rentang data dengan menggunakan Statistical Package for Social Scientist (SPSS) 25. Data ditunjukkan dengan rata-rata umur, IMT, ASA PS, tekanan darah, laju jantung, durasi pembedahan, dan *rescue* Efedrin dan Atropine Sulfat di dalam kelompok. Berdasarkan jenis dan bentuk data yang didapatkan kemudian ditentukan metode uji statistik yang sesuai. Umur, IMT, ASA PS, tekanan darah, laju jantung, durasi pembedahan, dan *rescue* Efedrin dan Atropine Sulfat diuji dengan uji Anova jika berdistribusi normal dan uji Kruskal-Wallis jika berdistribusi tidak normal. Perbedaan tekanan darah dan laju jantung dari basal diuji dengan uji T berpasangan. Tingkat kemaknaan yang digunakan <0,05 dengan interval kepercayaan 95%.

HASIL PENELITIAN

Sebanyak 60 partisipan dilibatkan dalam studi ini dengan rerata umur 30 tahun. Partisipan kemudian terbagi dalam tiga kelompok secara acak. Hasil uji One Way Anova dan Kruskal-Wallis menghasilkan nilai ($p > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan signifikan antara umur, TB,

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

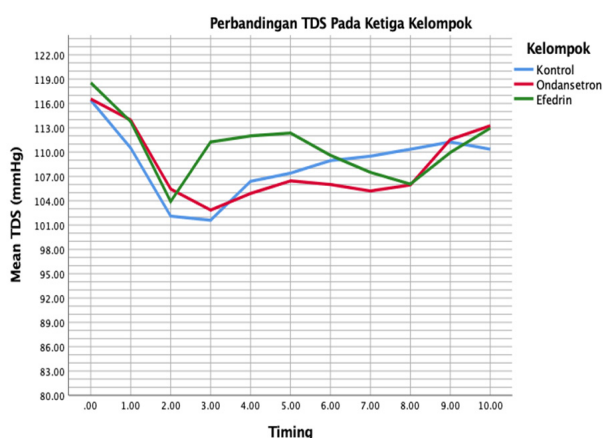
Karakteristik	Efedrin	Ondansetron	Kontrol	Nilai p
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	
Umur (tahun)	29.45 ± 6.48	29.8 ± 5.69	31.6 ± 6.83	0.452
TB (cm)	152.95 ± 1.88	154.6 ± 2.94	154.75 ± 2.89	0.082
IMT (kg/m ²)	28.16 ± 1.21	28.69 ± 1.13	27.6 ± 1.74	0.094
ASA PS	2 ± 0	2 ± 0	2 ± 0	1.000
Durasi pembedahan (menit)	73.5 ± 12.78	71.25 ± 10.74	72.75 ± 12.19	0.868

*Nilai disajikan dalam rerata ± SD dan n (%).

** nilai disajikan dalam n (%)

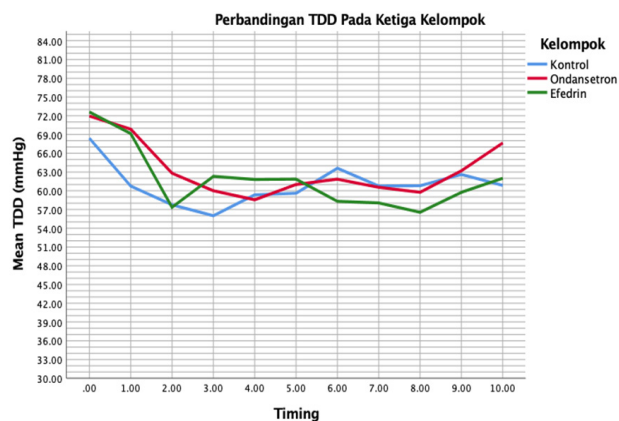
IMT, ASA PS, dan durasi pembedahan antara sampel ketiga kelompok. Dengan nilai p umur ($p=0,452$), TB ($p=0,082$), IMT ($p=0,094$), ASA PS ($p=1,000$), dan durasi pembedahan ($p=0,868$). Hal ini menunjukkan ketiga kelompok homogen dari segi umur, TB, IMT, ASA PS, dan durasi pembedahan.

Terdapat perbedaan signifikan TDS pada T3 antara kelompok Efedrin dengan kelompok kontrol ($p<0.05$), dan tabel 1 menunjukkan penurunan TDS dari TDS basal yang signifikan pada setiap pengukuran, kecuali pada T1 pada kelompok Efedrin dan Ondansetron. Sehingga dapat disimpulkan pada awal pembedahan kelompok Efedrin dan Ondansetron memiliki stabilitas TDS yang lebih baik, yang dapat dilihat pada Gambar 1.



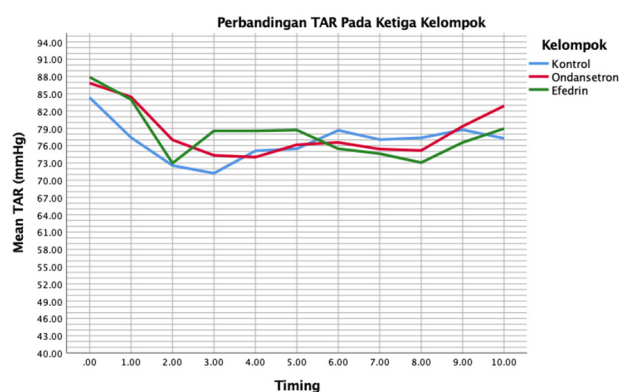
Gambar 1. Perbandingan rata-rata TDS sampel

Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan signifikan TDD kelompok Efedrin dan kelompok Ondansetron terhadap kelompok Kontrol di T1, dan perbedaan signifikan antara kelompok Ondansetron dan Kelompok Kontrol pada akhir pembedahan di T10, namun hasil pada akhir pembedahan dapat diperancu oleh *rescue*. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat penurunan TDD yang signifikan pada ketiga kelompok kecuali pada T1 pada kelompok Efedrin dan Ondansetron. Perbedaan yang tidak signifikan didapatkan pada T6 dan T9 pada kelompok Kontrol, dan T10 pada kelompok Ondansetron. Hal ini dapat diperancu dengan adanya *rescue*. Dari gambar 2 dapat disimpulkan bahwa pada awal pembedahan, kelompok Efedrin dan kelompok Ondansetron memiliki stabilitas TDD yang lebih baik.



Gambar 2. Perbandingan rata-rata TDD Sampel

Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan signifikan antara TAR kelompok Ondansetron dan kelompok Kontrol pada akhir pembedahan di T10, namun hasil ini dapat diperancu oleh *rescue*. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat penurunan TAR yang signifikan pada ketiga kelompok kecuali pada T1 pada kelompok Efedrin dan Ondansetron. Dapat disimpulkan pada awal pembedahan kelompok Efedrin dan kelompok Ondansetron memiliki stabilitas TAR yang lebih baik, juga dapat dilihat pada gambar 3.

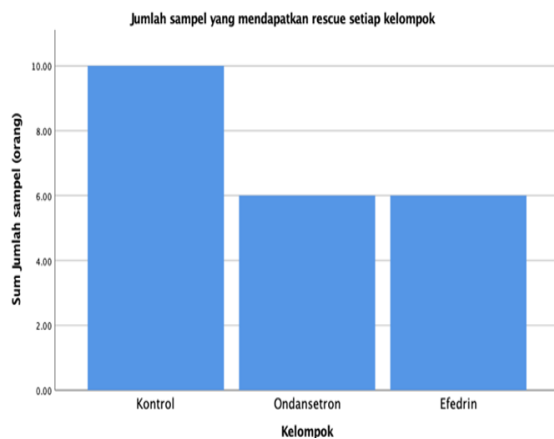


Gambar 3. Perbandingan rata-rata TAR sampel

Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara laju nadi pada ketiga kelompok. Terdapat peningkatan yang signifikan pada laju nadi dari laju nadi basal saat awal pembedahan pada kelompok Ondansetron. Peningkatan Laju Nadi tidak signifikan pada kelompok kontrol dan kelompok efedrin mungkin disebabkan karena Laju Nadi basal

pada kelompok kontrol dan kelompok efedrin lebih tinggi.

Dari Gambar 4 dapat dilihat kelompok Kontrol memiliki jumlah orang yang di-*rescue* terbanyak (10 orang) dan jumlah orang yang di-*rescue* pada kelompok Ondansetron dan kelompok Efedrin lebih sedikit dengan masing-masing 6 orang. Namun setelah dilakukan uji Kruskal-Wallis,



Gambar 4. Jumlah sampel yang mendapatkan rescue pada ketiga kelompok.

perbedaan ini tidak signifikan dengan nilai p 0.323.

Kelompok kontrol membutuhkan total *rescue* Efedrin paling banyak (145 mg). Kelompok Ondansetron membutuhkan 110 mg dan kelompok Efedrin membutuhkan 75 mg. Namun perbedaan mean jumlah *rescue* setelah dilakukan uji Kruskal-Wallis tidak signifikan kelompok dengan nilai p 0.363.

Dapat disimpulkan bahwa kelompok Efedrin dan Ondansetron membutuhkan *rescue* yang lebih sedikit dibanding kelompok kontrol, dimana jumlah orang yang membutuhkan *rescue* sama antara kelompok Efedrin dan Ondansetron, namun total Efedrin yang diberikan pada kelompok Ondansetron lebih banyak dibanding kelompok Efedrin.

Dari tabel 2 dapat dilihat bahwa hanya 2 sampel yang mengalami mual muntah pada kelompok Ondansetron, 4 yang mengalami mual muntah pada kelompok Efedrin, dan 6 pada kelompok Kontrol. Namun setelah diuji dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis, jumlah ini tidak berbeda signifikan dengan nilai p 0.297.

Tabel 2. Jumlah sampel yang mengalami mual muntah

	Kelompok			Nilai p
	Efedrin	Ondansetron	Kontrol	
Jumlah sampel (orang)	4 (20)	2 (10)	6 (30)	0.297

Data disajikan dalam bentuk n (persentase), Jumlah sampel yang mengalami mual muntah dianalisa dengan uji Kruskal-Wallis. Tidak ada perbedaan signifikan antara ketiga kelompok ($p > 0.05$)

PEMBAHASAN

Anestesi Spinal salah satu teknik anestesi pilihan dalam SC, namun anestesi spinal juga mempunyai risiko terhadap hemodinamik akibat blok sistem saraf simpatis. Beberapa teknik telah dilakukan dalam pencegahan komplikasi anestesi spinal, meliputi: penggunaan Efedrin, fenilefrin, antagonis 5-HT₃ dan obat lain dikombinasikan dengan terapi cairan. Pada penelitian ini kami menggunakan Efedrin yang merupakan vasopressor, dan Ondansetron, antagonis selektif reseptor 5-HT₃. Reseptor 5-HT₃ ini terletak pada bagian perifer tepatnya pada reseptor kimiawi jantung pada aferen vagal dan pada sistem

saraf pusat terletak pada *chemoreseptor trigger zone*. RJB adalah salah satu mekanisme yang menjelaskan terjadinya hipotensi dan bradikardi setelah anestesi spinal melalui efek pelepasan serotonin yang mengakibatkan vasodilatasi, hipotensi, dan bradikardi.^{3,5,6}

Penelitian pada tahun 2015 oleh Khalifa pada 80 ibu hamil yang mendapatkan Granisetron 1 mg, ondansetron 4 mg, Efedrin 10 mg, atau 10 ml cairan salin menyimpulkan pada SC penggunaan profilaksis Granisetron intravena, Ondansetron, atau Efedrin dapat mengurangi hipotensi, kejadian mual muntah, dan penggunaan vasopressor.¹⁰ Penelitian sebelumnya menunjukkan profilaksis Efedrin atau Ondansetron yang diberikan secara

intravena memiliki efektivitas yang sebanding dalam mengurangi perubahan TDS, TDD, TAR, dan laju nadi pada pasien yang menjalani SC dengan anestesi spinal. Pada penelitian ini, kami mempelajari perubahan hemodinamik dalam lima aspek (TDS, TDD, TAR, HR, dan kebutuhan *Rescue*) untuk memperkirakan dampak Efedrin atau Ondansetron pada hemodinamik sampel. Kami membandingkan nilai TDS, TDD, TAR, laju nadi antar kelompok, dan menemukan terjadi penurunan yang signifikan pada seluruh pengukuran pada TDS, TDD, TAR terhadap basal, tapi tidak pada awal pembedahan pada kelompok Efedrin dan Ondansetron.

Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan signifikan TDS pada T3 antara kelompok Efedrin dengan kelompok kontrol ($p < 0.05$). Terdapat penurunan TDD yang signifikan pada ketiga kelompok kecuali pada T1 pada kelompok Efedrin dan Ondansetron. Juga terdapat perbedaan signifikan TDD kelompok Efedrin dan kelompok Ondansetron terhadap kelompok Kontrol di T1, dan perbedaan signifikan antara kelompok Ondansetron dan Kelompok Kontrol pada akhir pembedahan di T10, namun hasil pada akhir pembedahan dapat diperancu oleh *rescue*. Terdapat penurunan TDD yang signifikan pada ketiga kelompok kecuali pada T1 pada kelompok Efedrin dan Ondansetron. Juga terdapat perbedaan signifikan antara TAR kelompok Ondansetron dan kelompok Kontrol pada akhir pembedahan di T10, namun hasil ini dapat diperancu oleh *rescue*. Terdapat penurunan TAR yang signifikan pada ketiga kelompok kecuali pada T1 pada kelompok Efedrin dan Ondansetron. Dari grafik hemodinamik dapat dilihat bahwa pada awal pembedahan, kelompok efedrin dan ondansetron memberikan stabilitas hemodinamik yang lebih baik dibanding kelompok kontrol.

Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara laju nadi pada ketiga kelompok. Terdapat peningkatan yang signifikan pada laju nadi dari laju nadi basal saat awal pembedahan pada kelompok Ondansetron. Peningkatan ini mungkin merupakan mekanisme kompensasi terhadap hipovolemia realtif karena anestesi spinal. Peningkatan Laju Nadi tidak signifikan pada kelompok kontrol dan kelompok efedrin mungkin disebabkan karena

Laju Nadi basal pada kelompok kontrol dan kelompok efedrin lebih tinggi.

Dari gambar 4 dapat dilihat kelompok Kontrol memiliki jumlah orang yang di-*rescue* terbanyak (10 orang) dan jumlah orang yang di-*rescue* pada kelompok Ondansetron dan kelompok Efedrin lebih sedikit dengan masing-masing 6 orang. Namun setelah dilakukan uji Kruskal-Wallis, perbedaan ini tidak signifikan dengan nilai $p = 0.323$. Kelompok kontrol membutuhkan total *rescue* Efedrin paling banyak (145 mg). Kelompok Ondansetron membutuhkan 110 mg dan kelompok Efedrin membutuhkan 75 mg. Perbedaan antara kelompok Ondansetron dan Efedrin diakibatkan karena pada kelompok Ondansetron ada beberapa sampel yang membutuhkan *rescue* pada 2 pengukuran yang berurutan sehingga dosis *rescue* yang diberikan ditingkatkan. Namun perbedaan mean jumlah *rescue* ini setelah dilakukan uji Kruskal-Wallis memberikan hasil yang tidak signifikan pada ketiga kelompok dengan nilai $p = 0.363$.

Dapat disimpulkan bahwa kelompok Efedrin dan Ondansetron membutuhkan *rescue* yang lebih sedikit dibanding kelompok kontrol, dimana jumlah orang yang membutuhkan *rescue* sama antara kelompok Efedrin dan Ondansetron, namun total Efedrin yang diberikan pada kelompok Ondansetron lebih banyak dibanding kelompok Efedrin.

Penelitian pada tahun 2015 oleh Khalifa menyimpulkan pada SC penggunaan profilaksis Granisetron intravena, Ondansetron, atau Efedrin dapat mengurangi hipotensi, kejadian mual muntah, dan penggunaan vasopressor.¹⁰ Perbedaan penelitian kami dari penelitian sebelumnya adalah kami membuktikan bahwa Efedrin lebih efektif dibanding Ondansetron sebagai profilaksis hipotensi dibuktikan dengan kebutuhan vasopressor yang lebih sedikit, dan keduanya efektif sebagai pencegahan hipotensi, hal ini dapat dilihat dari jumlah pasien yang mendapatkan *rescue* pada kelompok Efedrin dan Ondansetron sebanding, sedangkan pada kelompok kontrol jumlah pasien yang mendapatkan *rescue* hampir dua kali lipat dibanding kelompok Ondansetron dan Efedrin. Hasil uji statistik yang tidak signifikan pada penelitian kami diakibatkan karena jumlah pasien yang mendapatkan *rescue* pada

kelompok kontrol penelitian kami cenderung rendah, dimana hanya setengah (50%) dari total pasien pada kelompok kontrol mendapatkan *rescue*, yang berbeda dibanding penelitian sebelumnya dimana total pasien dari kelompok kontrol yang mendapatkan *rescue* lebih dari 75% dari total pasien. Keterbatasan pada penelitian kami *rescue* yang kami gunakan adalah Efedrin yang juga dipakai sebagai obat uji kami, dengan masa kerja yang panjang dibanding dengan phenylephrine pada penelitian Khalifa dkk sehingga sampel pada kelompok kontrol yang di-*rescue* pada penelitian kami bisa dianggap juga menerima Efedrin.¹⁰

Ondansetron adalah antagonis 5-HT₃ selektif dan poten, yang menghambat 5-HT₃ pada *chemoreceptor trigger zone* pada sistem saraf pusat untuk mencegah mual muntah. Hipotensi setelah anestesi spinal dapat mencetuskan pusat muntah oleh karena hipoksia, yang dapat dicegah oleh vasopressor, salah satunya yaitu Efedrin. Pada SC, seperti pembedahan abdomen lainnya, manipulasi dari viseral abdomen dapat menyebabkan pelepasan 5-HT, yang mana menstimulasi reseptor 5-HT₃ pada aferen nervus vagus, merangsang refleks muntah.^{13,14}

SIMPULAN

Pemberian Efedrin 10 mg atau Ondansetron 4 mg profilaksis pada seksio sesarea mengurangi hipotensi pasca spinal, mengurangi kebutuhan *rescue* vasopressor terutama pada pemberian Efedrin, dan mengurangi kejadian mual muntah terutama pada pemberian Ondansetron.

SARAN

Diperlukan adanya penelitian lanjutan dengan sampel lebih besar untuk memperkuat hasil penelitian. Selain itu, perlu diteliti apakah Efedrin dan Ondansetron dapat bekerja sinergis untuk mencegah hipotensi pasca anestesi spinal pada seksio sesarea.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Liu SS, McDonald SB. Current Issues in Spinal Anesthesia. *Anesthesiology*. 2001 May 1;94(5):888–906.
2. White PF, Sacan O, Nuangchamnong N, Sun T, Eng MR. The relationship between patient risk factors and early versus late postoperative emetic symptoms. *Anesth Analg*. 2008 Aug;107(2):459–63.
3. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Hypotensive Agents. In: Morgan & Mikhail's *Clinical Anesthesiology*. 5th ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Education; 2013. p. 255–62.
4. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1992 Jun;76(6):906–16.
5. Aviado DM, Aviado DG. The Bezold-Jarisch Reflex. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;940(1):48–58.
6. Warltier DC, Campagna JA, Carter C. Clinical Relevance of the Bezold–Jarisch Reflex. *Anesthesiology*. 2003 May 1;98(5):1250–60.
7. Yamano M, Ito H, Kamato T, Miyata K. Characteristics of inhibitory effects of serotonin (5-HT)₃-receptor antagonists, YM060 and YM114 (KAE-393), on the von Bezold-Jarisch reflex induced by 2-Methyl-5-HT, veratridine and electrical stimulation of vagus nerves in anesthetized rats. *Jpn J Pharmacol*. 1995 Dec;69(4):351–6.
8. Owczuk R, Wenski W, Polak-Krzeminska A, Twardowski P, Arszułowicz R, Dylczyk-Sommer A, et al. Ondansetron given intravenously attenuates arterial blood pressure drop due to spinal anesthesia: a double-blind, placebo-controlled study. *Reg Anesth Pain Med*. 2008 Aug;33(4):332–9.
9. Sahoo T, SenDasgupta C, Goswami A, Hazra A. Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: a double-blind randomised, placebo-controlled study. *Int J Obstet Anesth*. 2012 Jan;21(1):24–8.
10. Khalifa OS. A comparative study of prophylactic intravenous granisetron, ondansetron, and ephedrine in attenuating hypotension and its effect on motor and sensory block in elective cesarean section

- under spinal anesthesia. *Ain-Shams J Anaesthesiol.* 2015 Apr 1;8(2):166–72.
11. Bhat M, Buchh V, Gurcoo S, Nazir I, Qazi S. Comparison between phenylephrine and ephedrine in preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean section. *J Obstet Anaesth Crit Care.* 2012;2(2):92.
 12. Lonkar DSS, Khatavkar DSS, Thatte DWS, Santhi DN. Comparison Between Phenylephrine, Ephedrine And Mephentermine In Preventing Hypotension During Spinal Anesthesia For Caesarean Section And Their Effect On Fetal Outcome. *IOSR J Dent Med Sci.* 2016 Sep;15(09):52–8.
 13. Wong CA. Physiologic effects of neuraxial anesthesia in spinal and epidural anesthesia. In: *Spinal and Epidural Anesthesia.* 1st ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Companies; 2007. p. 119–37.
 14. Tamilselvan P, Fernando R, Bray J, Sodhi M, Columb M. The effects of crystalloid and colloid preload on cardiac output in the parturient undergoing planned cesarean delivery under spinal anesthesia: a randomized trial. *Anesth Analg.* 2009 Dec;109(6):1916–21.