



## Perbandingan Efektivitas Efedrin dengan Ondansetron dalam Mencegah Kejadian Hipotensi dan Bradikardi pada Anestesi Spinal

Ikrar Rananta Simanjuntak<sup>1\*</sup>, Achsanuddin Hanafie<sup>1</sup>, Qadri Fauzi Tanjung<sup>1</sup>

1. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara - RSUP Haji Adam Malik, Medan, Indonesia

\*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestcricar.v42i2.330

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Anestesi spinal menyebabkan hipotensi. Berbagai metode telah dilakukan untuk mencegah konsekuensi kardiovaskular dari blok subarachnoid. Efedrin adalah suatu zat stereoisomer dari pseudoefedrin yang bekerja pada stimulasi pada reseptor alfa dan beta-adrenoreseptor, yang umumnya digunakan sebagai vasopressor pada kondisi hipotensi selama anestesi. Ondansetron bekerja pada sentral dan perifer, efek sentralnya dimediasi oleh efek antagonis reseptor serotonin 5-HT<sub>3</sub>. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas efedrin dengan ondansetron dalam mencegah hipotensi dan bradikardi pada anestesi spinal.

**Metode:** Penelitian ini dilakukan pada 57 pasien yang menjalani prosedur pembedahan abdomen bawah, ginekologi, ekstremitas bawah yang terjadwal elektif dengan anestesi spinal. Sampel dipilih menggunakan metode *consecutive sampling*. Analisis data dilakukan untuk melihat distribusi frekuensi variabel yang diteliti dan korelasi antar variabel.

**Hasil:** Sebanyak 29 pasien dikelompokkan dalam grup efedrin dan sebanyak 28 pasien dikelompokkan dalam grup ondansetron. Dari hasil analisis data, tidak didapatkan hasil yang bermakna dalam perbedaan antara kedua grup efedrin dan ondansetron pada variabel sistol, diastol, maupun *mean arterial pressure* (MAP) ( $p > 0,05$ ).

**Simpulan:** Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara ondansetron dan efedrin dalam mencegah bradikardia dan hipotensi pada pasien dengan anestesi spinal. Tidak terdapat hipotensi dan bradikardi dengan pemberian efedrin dan ondansetron sebelum pemberian obat spinal pada pasien anestesi spinal.

**Kata Kunci:** Anestesi spinal; bradikardi; efedrin; hipotensi; ondansetron



## Comparison of The Effectiveness of Ephedrin and Ondansetron in Preventing Hypotension and Bradicardise in Spinal Anesthesia

**Ikrar Rananta Simanjuntak<sup>1\*</sup>, Achsanuddin Hanafie<sup>1</sup>, Qadri Fauzi Tanjung<sup>1</sup>**

1. Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara - Haji Adam Malik General Hospital, Medan, Indonesia

\*corresponding author

DOI: 10.55497/majanestcricar.v42i2.330

### ABSTRACT

**Background:** Spinal anaesthesia causes hypotension. Various methods to prevent the cardiovascular consequences of subarachnoid block include preloading and co-loading with intravena infusion, administration of sympathomimetic, administration of atropine, and patient positioning that facilitates venous return. Ephedrine is a stereo isomeric substance of pseudoephedrine that acts on stimulation of alpha- and beta-adrenoreceptors. Generally, ephedrine is used as a vasopressor in hypotensive conditions during anaesthesia. Ondansetron acts centrally and peripherally which serotonin 5-HT<sub>3</sub> receptor's antagonistic effect mediates central effect. Various studies have proven that chemoreceptors on the ventricular wall are serotonin- sensitive. This study aims to compare the effectiveness of ephedrine with ondansetron in preventing hypotension and bradycardia in spinal anaesthesia.

**Methods:** This study was conducted on 57 patients who underwent elective lower abdominal, gynaecological, and lower extremity surgery with spinal anaesthesia. Samples were selected using consecutive sampling.

**Results:** A total of 29 patients were assigned to the ephedrine group and 28 patients to the ondansetron group. From the data analysis' results, there were no significant differences between the two ephedrine and ondansetron groups in systole, diastole, nor MAP ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** There is no significant difference between ondansetron and ephedrine in preventing bradycardia and hypotension in patients with spinal anaesthesia. There was no hypotension and bradycardia with the administration of ephedrine and ondansetron in spinal anaesthesia patients.

**Keywords:** Bradycardia; ephedrine; hypotension; ondansetron; spinal anaesthesia

## PENDAHULUAN

Anestesi spinal menyebabkan hipotensi. Hipotensi dapat menyebabkan mual dan muntah, iskemia organ kritis, kolaps kardiovaskular, dan dalam kasus ibu hamil dapat membahayakan janin. Berbagai metode untuk mencegah konsekuensi kardiovaskular dari blok subarachnoid termasuk *pre-loading* dan *co-loading* dengan infus intravena, pemberian simpatomimetik, pemberian atropin, dan posisi pasien yang memfasilitasi aliran balik vena.<sup>1-4</sup> Reflek Bezold-Jarisch yang ditunjukkan oleh hipotensi, bradikardia, dan vasodilatasi diketahui disebabkan oleh kemoreseptor dan mekanoreseptor tetapi juga diakibatkan oleh stimulasi reseptor 5-HT<sub>3</sub> di ujung saraf vagus. Reflek Bezold-Jarisch dianggap sebagai penyebab utama bradikardia, hipotensi, dan kolaps kardiovaskular setelah anestesi neuraksial sentral, khususnya anestesi spinal.<sup>6</sup>

Efedrin adalah suatu zat stereoisomer dari pseudoefedrin yang bekerja pada stimulasi pada reseptor alfa dan beta-adrenoreseptor. Umumnya, efedrin digunakan sebagai vasopressor pada kondisi hipotensi selama tindakan anestesi, sehingga hipotensi teratasi, namun penyebab hipotensi perlu dicari karena efedrin bersifat sementara. Secara klinis, efedrin digunakan dalam tatalaksana hipotensi saat anestesi.<sup>7</sup>

Ondansetron bekerja pada sentral dan perifer untuk mencegah dan sebagai tatalaksana mual dan muntah. Efek sentralnya dimediasi oleh efek antagonis reseptor serotonin 5-HT<sub>3</sub> di area postrema. Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa kemoreseptor pada dinding ventrikel sensitif terhadap serotonin. Ondansetron sebagai suatu antagonis reseptor 5-HT<sub>3</sub> dapat mencegah serotonin memengaruhi reflek Bezold-Jarisch, menekan dilatasi vena, mengembalikan aliran balik vena ke jantung, serta mengurangi kejadian penurunan tekanan darah sistol serta tekanan arteri rata-rata.<sup>7</sup>

Ondansetron dan efedrin sama-sama dapat mencegah hipotensi dan bradikardi pasca tindakan anestesi spinal. Penelitian oleh Karacaer *et al.*, menyimpulkan bahwa ondansetron menurunkan jumlah dosis norepinefrin yang dibutuhkan untuk mencegah hipotensi.

Tubog dan Bramble melakukan meta-analisis terhadap efek hipotensi pasca spinal pada pasien non-seksio sesaria dan menyimpulkan bahwa dari 11 studi yang melibatkan 984 pasien, pasien yang diberikan ondansetron memiliki nilai *mean arterial pressure* (MAP) lebih tinggi jika dibandingkan dengan placebo, dan menurunkan angka kejadian bradikardia sebanyak 40%.<sup>8,9</sup> Berdasarkan penjelasan dan penelitian terdahulu di atas, peneliti tertarik untuk meneliti perbandingan efektivitas efedrin dengan ondansetron dalam mencegah kejadian hipotensi dan bradikardi pada anestesi spinal.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah *randomized clinical trial* dengan metode *double blind*, yaitu mengelompokkan pasien pada kelompok tertentu yang menerima perbedaan perlakuan berdasarkan pembagian kelompok. Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang menjalani prosedur pembedahan abdomen bawah, ginekologi, ekstremitas bawah yang terjadwal elektif dan menggunakan anestesi spinal di ruang bedah Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan (RSUP HAM) bulan Januari 2023. Sampel dipilih menggunakan metode *consecutive sampling* hingga jumlah subjek penelitian terpenuhi. Penelitian ini telah lolos kaji etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dengan nomor 1051/KEPK/USU/2022.

Data penelitian ditabulasi ke dalam *master table* dengan menggunakan perangkat lunak statistik SPSS (*Statistical Package for Social Science*). Data dianalisis secara deskriptif untuk melihat distribusi frekuensi variabel yang diteliti. Jika data berdistribusi normal maka dilakukan uji korelasi Fischer Exact dengan signifikansi  $p < 0,05$ . Bila data tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji korelasi Spearman dengan signifikansi  $p < 0,05$ .

## HASIL PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk menilai perbandingan parameter hemodinamik pasca anestesi spinal dengan obat premedikasi berupa efedrin dan ondansetron, dilaksanakan selama bulan Januari 2023 dengan 38 sampel penelitian.

**Tabel 1.** Karakteristik sampel penelitian

| Karakteristik | n (%)     |             | Nilai P |
|---------------|-----------|-------------|---------|
|               | Efedrin   | Ondansetron |         |
| Jenis Kelamin |           |             |         |
| Laki - laki   | 10 (52,6) | 9 (47,4)    | 0,678   |
| Perempuan     | 9 (47,4)  | 10 (52,6)   |         |
| ASA           |           |             |         |
| ASA I         | 4 (21,1)  | 4 (21,1)    | 0,575   |
| ASA II        | 15 (78,9) | 15 (78,9)   |         |
| Usia (tahun)  |           |             |         |
| 20 - 30       | 9 (47,4%) | 8 (42,1%)   | 0,456   |
| 31 - 40       | 5 (26,3%) | 3 (15,8%)   |         |
| 41 - 50       | 2 (10,5%) | 4 (21,1%)   |         |
| 51 - 60       | 3 (15,8%) | 4 (21,1%)   |         |

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan sebanyak 19 pasien dikelompokkan dalam kelompok efedrin dan sebanyak 19 pasien dalam grup ondansetron. Kelompok efedrin pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 10 (52,6%) pasien dengan perempuan sebanyak 9 (47,4%) pasien. Kelompok ondansetron pada jenis kelamin laki 9 (47,4%) pasien, pada jenis kelamin perempuan sebanyak 10 orang (52,6%). Pada kelompok efedrin didapatkan ASA I sebanyak 4 (21,1%) pasien dan ASA II sebanyak 15 (78,9%), pada

kelompok ondansetron, untuk PS ASA II terdapat sebanyak 15 (78,9%) dan PS ASA I sebanyak 4 (21,1%). Pada kelompok efedrin berdasarkan usia, usia paling banyak sekitar 20 - 30 tahun 9 orang (47,4%) dan paling sedikit pada usia 41 - 50 tahun sebesar 2 orang (10,5%) sedangkan pada kelompok ondansetron paling banyak usia 20 - 30 tahun sebesar 8 orang (42,1%) dan paling sedikit 3 orang (15,8%) dengan nilai  $p > 0,5$  dimana Tabel 1 data karakteristik sampel berdistribusi normal.

**Tabel 2.** Analisis sistol

| Waktu | Sistol (Mean $\pm$ SD) |                | Nilai P |
|-------|------------------------|----------------|---------|
|       | Efedrin                | Ondansetron    |         |
| T0    | 138,8 $\pm$ 20,3       | 136 $\pm$ 23,2 | 0,834   |
| T1    | 117 $\pm$ 17,8         | 120 $\pm$ 17,0 | 0,265   |
| T2    | 116 $\pm$ 15,5         | 119 $\pm$ 14,0 | 0,56    |
| T3    | 116 $\pm$ 14,0         | 118 $\pm$ 18,9 | 0,306   |
| T4    | 117 $\pm$ 12,0         | 116 $\pm$ 9,0  | 0,63    |
| T5    | 116 $\pm$ 17,0         | 120 $\pm$ 17,3 | 0,883   |
| T6    | 120 $\pm$ 14,1         | 121 $\pm$ 21,1 | 0,298   |
| T7    | 145 $\pm$ 14,5         | 120 $\pm$ 15,0 | 0,10    |
| T8    | 120 $\pm$ 11,0         | 123 $\pm$ 8,3  | 0,912   |
| T9    | 117 $\pm$ 17,8         | 160 $\pm$ 9,0  | 0,63    |
| T10   | 138 $\pm$ 20,3         | 136 $\pm$ 23,2 | 0,834   |
| T11   | 117 $\pm$ 17,8         | 120 $\pm$ 17,2 | 0,265   |

**Tabel 3.** Analisis diastol

| Waktu | Diastol (Mean±SD) |             | Nilai P |
|-------|-------------------|-------------|---------|
|       | Efedrin           | Ondansetron |         |
| T0    | 85±17,1           | 83±12,1     | 0,2     |
| T1    | 70±11,9           | 72±11,1     | 0,926   |
| T2    | 72±10,4           | 74±9,8      | 0,78    |
| T3    | 73±8,7            | 71±11,0     | 0,728   |
| T4    | 72±9,0            | 74±8,5      | 0,351   |
| T5    | 94±11,0           | 74±11,1     | 0,125   |
| T6    | 73±8,0            | 72±12,5     | 0,74    |
| T7    | 74±11,8           | 73±8,3      | 0,246   |
| T8    | 74±9,4            | 76±9,7      | 0,889   |
| T9    | 72±9,0            | 74±8,5      | 0,351   |
| T10   | 85±17,1           | 83±12,4     | 0,20    |
| T11   | 70±11,9           | 72±11,1     | 0,926   |

Berdasarkan Tabel 2 dan 3 dapat dilihat hasil analisis data pada sampel penelitian bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara rerata sistolik maupun diastolik pada kedua grup efedrin dan ondansetron.

Pada Tabel 4 analisis perbandingan sistolik pada kelompok efedrin dan ondansetron didapatkan rerata sistolik pada kelompok efedrin T0 sebesar 138,8±20,3 dibandingkan dengan

rerata sistolik T4 117±12,0 dengan nilai  $P < 0,05$  terdapat perbedaan yang bermakna antara rerata sistolik pada kelompok efedrin. Hal ini sama dengan rerata sistolik pada kelompok ondansetron didapatkan rerata sistolik pada T0 136±23,2 dibandingkan dengan T4 116±9,0 dengan nilai  $P < 0,05$  terdapat perbedaan yang bermakna antara rerata sistolik pada kelompok ondansetron.

**Tabel 4.** Analisis perbandingan sistolik pada kelompok efedrin dan ondansetron

| Waktu       | Sistol (Mean±SD) |          | Nilai P |
|-------------|------------------|----------|---------|
|             | T0               | T4       |         |
| Efedrin     | 138,8±20,3       | 117±12,0 | 0,01    |
| Ondansetron | 136±23,2         | 116±9,0  | 0,02    |

Pada Tabel 5 didapatkan rerata diastolik pada kelompok efedrin T0 sebesar 85±17,1 dibandingkan dengan rerata diastolik T4 72±9,0 dengan  $p < 0,05$ , dapat diinterpretasikan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara rerata diastolik pada kelompok efedrin. Hal yang

sama dengan rerata sistolik pada kelompok ondansetron didapatkan rerata sistolik pada T0 83±12,1 dibandingkan dengan T4 74±8,5 dengan nilai  $p < 0,05$ , yang artinya terdapat perbedaan bermakna antara rerata diastolik pada kelompok ondansetron.

**Tabel 5.** Analisis perbandingan diastolik pada kelompok efedrin dan ondansetron

| Waktu       | Diastol (Mean±SD) |        | Nilai P |
|-------------|-------------------|--------|---------|
|             | T0                | T4     |         |
| Efedrin     | 85±17,1           | 72±9,0 | 0,03    |
| Ondansetron | 83±12,1           | 74±8,5 | 0,03    |

## PEMBAHASAN

Perbandingan antara efedrin dan ondansetron dalam mencegah terjadinya hipotensi, bradikardi, atau alterasi dari fungsi kardiovaskular setelah dilakukannya prosedur anestesi spinal merupakan salah satu permasalahan yang cukup implikatif pada praktisnya. Mengingat tingginya jumlah maupun variasi dari tindakan operasi yang memerlukan metode anestesi tersebut, penggunaan terapi profilaksis untuk menurunkan risiko terjadinya efek samping pascaprosedur tentu sangat perlu untuk dieksplorasi secara mendalam, seperti halnya yang terlihat pada penggunaan efedrin dan ondansetron sebagai obat pilihan pada beberapa fasilitas kesehatan dunia. Hingga saat ini, hanya terdapat beberapa studi yang telah membandingkan keduanya secara langsung dalam bentuk uji acak klinis (*randomized controlled trial* atau RCT), dan hampir seluruhnya terfokus pada perubahan hemodinamik selama prosedur operasi berlangsung, misalnya tindakan *section caesaria* (SC). Selama beberapa tahun terakhir, eksplorasi terhadap penggunaan ondansetron sebagai profilaksis hipotensi dan bradikardi pascaanestesi spinal telah sangat berkembang dan tidak jarang timbul pertanyaan klinis implikatif seperti halnya yang telah dijabarkan pada bagian awal studi ini; yaitu apakah terdapat perbedaan yang bermakna antara ondansetron dan efedrin sebagai agen farmakologi yang dianggap sebagai “*mainstay prophylactic treatment*” atau bahkan hampir selalu digunakan sebagai terapi utama dari hipotensi/bradikardi intra-operatif.

Ranjbareta<sup>al.</sup>, pada studinya terhadap sekelompok ibu hamil yang menjalani tindakan SC di Iran pada dasarnya menyebutkan tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik mengenai kejadian hipotensi antara efedrin, ondansetron, atau bahkan *ringer lactate* (RL) selaku kelompok kontrol lainnya. Meskipun demikian, studi yang sama juga melaporkan efedrin 25 mg IM lebih unggul dalam mempertahankan nilai tekanan darah sistolik (*systolic blood pressure* atau SBP) secara rata-rata dibandingkan dengan ondansetron 4 mg IV dan RL 500 mg yang diinfus perlahan; dengan interpretasi kualitatif peneliti menunjukkan nilai SBP kelompok efedrin selalu di atas 120 mmHg bahkan setelah 15-18 menit

pascaanestesi spinal dilakukan. Lebih lanjut, efedrin juga menunjukkan nilai kuantitatif yang lebih baik secara statistik walaupun tidak terdapat perbedaan yang signifikan seperti rerata tekanan darah diastolik (*diastolic blood pressure* atau DBP) yang lebih tinggi, MAP yang lebih stabil, dan rata-rata denyut jantung (*heart rate* atau HR) yang lebih terkontrol terutama setelah 6 menit tindakan anestesi. RCT selanjutnya oleh Nivatpumin dan Thamvittayakul terhadap sekelompok pasien tindakan SC juga menyimpulkan perbedaan dari perubahan hemodinamik pada pasien yang diberikan efedrin dan ondansetron tidak berbeda secara statistik. Analisis kualitatif terhadap data yang Nivatpumin dan Thamvittayakul laporkan juga menunjukkan kedua agen yang dibandingkan nyaris tidak memiliki perbedaan yang bermakna pada nilai SBP, DBP, MAP, maupun rerata HR. Kebutuhan akan antiemetik tambahan paska seluruh prosedur intervensi selesai dilaksanakan juga jauh lebih sedikit pada kelompok yang diberikan ondansetron, terlepas dari fakta bahwasannya kedua kelompok memiliki nilai kepuasan yang identik pada studi tersebut ( $95 \pm 6$ ; dengan rentang nilai 0 – 100).<sup>10,11</sup>

Studi lainnya oleh Nada dan Hegab yang mengevaluasi perubahan hemodinamik pascaanestesi spinal untuk tindakan nefrolitotomi perkutan juga menunjukkan hasil yang mirip dengan kedua studi sebelumnya. Ondansetron 6 mg dan efedrin 15 mg 5 menit sebelum induksi anestesi dilakukan pada dasarnya memiliki risiko insidensi hipotensi dan bradikardi yang hampir sama, walaupun interpretasi kualitatif terhadap grafik yang mereka sajikan akan menunjukkan rata-rata detak jantung dan MAP lebih tinggi pada kelompok efedrin. Menariknya, Nada dan Hegab juga menyebutkan angka kejadian menggigil secara signifikan lebih tinggi pada kelompok efedrin (40% vs. 20% pada ondansetron dengan nilai  $P < 0,05$ ). Lebih lanjut, Fodiel *et al.* menyebutkan penggunaan ondansetron lebih “menguntungkan” secara klinis dalam mengurangi angka kejadian hipotensi pasca-anestesi spinal pada pasien SC. Hasil tersebut disimpulkan setelah pemantauan terhadap 102 pasien (52 individu diberikan ondansetron 4 mg IV) selama 50 menit (per 5 menit) dengan temuan

bahwasannya rerata nilai HR yang lebih tinggi pada kelompok ondansetron ( $101,97 \pm 12,76$  x/menit pada *baseline* ke  $73,33 \pm 13,25$  x/menit pada menit ke-20; sementara kelompok efedrin  $102,87 \pm 13,35$  x/menit pada *baseline* ke  $66,92 \pm 9,06$  pada menit ke-20 juga). Temuan yang sama juga dapat diobservasi pada analisis lainnya terhadap perubahan MAP kedua kelompok, dengan rerata nilai MAP yang lebih tinggi pada kelompok ondansetron di menit ke-20 ( $77,37 \pm 10,97$  mmHg vs.  $70,69 \pm 11,25$  mmHg pada efedrin). Pada studi tersebut, tidak dijumpai perbedaan dari angka kejadian mual dan muntah pada kedua kelompok sehingga validitas ataupun reliabilitas dari ondansetron sebagai profilaksis antiemetik pre spinal anestesia masih dipertanyakan pada studi ini.<sup>12</sup>

Penggunaan ondansetron sebagai agen profilaksis hipotensi/bradikardi pascaanestesi spinal juga telah dieksplorasi secara ekstensif seperti halnya yang dideskripsikan oleh Tubog dan Richard serta Hou *et al.*, pada studi meta-analisis yang membandingkan ondansetron IV dan plasebo. Ondansetron mampu mengurangi angka kejadian hipotensi dengan nilai reduksi (*risk ratio* atau RR) 0,62 [0,44; 0,87],  $P < 0,05$  atau 38% lebih rendah dari kelompok kontrol pada studi Tubog dan Richard; serta RR 0,65 [0,53; 0,80],  $P < 0,05$  atau 35% lebih rendah dari kelompok kontrol pada studi Hou *et al.* Hasil yang sama juga didapat pada analisis terhadap angka kejadian bradikardi yang lebih rendah pada kelompok ondansetron (0,54 [0,32; 0,90],  $P < 0,05$  dan 0,56 [0,38; 0,83],  $P < 0,05$ , secara berturut-turut. Kesimpulan dari meta-analisis tersebut adalah relevansi dan rasionalisasi dari penggunaan ondansetron secara profilaksis kemungkinan besar bermakna signifikan pada praktik klinis, hingga ke tahapan ondansetron diduga mampu menyaingi atau bahkan menggantikan peranan dari efedrin sebagai terapi pencegahan hipotensi/bradikardi. Bahkan, ondansetron sendiri berpotensi untuk mengurangi angka penggunaan "*rescue ephedrine*" ataupun agen vasopressor lainnya apabila sekuele alterasi hemodinamik dari anestesi spinal tersebut terjadi dengan nilai RR 0,61 [0,43; 0,87],  $P < 0,05$  dan RR 0,50 [0,38; 0,67],  $P < 0,05$ , yang didukung oleh penurunan dosis efedrin yang dibutuhkan sekalipun hal

tersebut terjadi melalui nilai *mean difference* (MD) -2,81 [-4,72; -0,89] mg,  $P < 0,05$ .<sup>3,5</sup>

Di sisi lain, efedrin sendiri merupakan suatu agen farmakologis yang sudah sangat familiar penggunaannya dalam bidang emergensi untuk menangani hipotensi (atau bahkan mencegahnya seperti pada konteks profilaksis hipotensi/bradikardi pasien yang dianestesi spinal). Salah satu contoh studi yang membahas hal tersebut adalah suatu analisis kohort oleh Shitemaw *et al.*, yang menyebutkan profilaksis hipotensi/bradikardi pascainduksi spinal terbukti sangat penting dalam mencegah perubahan hemodinamik yang tidak diinginkan (terutama hipotensi intraoperatif) pada pasien, meskipun pada studi tersebut tidak dijumpai perbedaan yang bermakna mengenai angka kejadian bradikardi intraoperatif. Studi lainnya oleh Singh *et al.*, juga menganalisis apakah efedrin 5 mg IV memiliki dampak yang signifikan dalam mencegah hipotensi/bradikardi pascainduksi anestesi spinal pada sekelompok pasien yang menjalani SC. Menariknya, pada studi tersebut perbedaan yang bermakna secara signifikan pada nilai SBP hanya terjadi pada 4 menit pertama setelah pasien dianestesi, dengan kelompok efedrin mampu memertahankan nilainya pada rentang fisiologis 118-121 mmHg sementara kelompok yang tidak diberikan profilaksis mengalami penurunan SBP hingga  $87,2 \pm 8,9$  pada menit ke-3; walaupun secara rata-rata nilai rata-rata SBP dari kedua kelompok cukup stabil pada rentang 110-116 hingga menit ke-45 dari observasi. Efedrin juga dilaporkan tidak terlalu signifikan dalam mengurangi angka hipotensi/bradikardi ( $P > 0,05$ ), meskipun administrasi dari agen tersebut dilaporkan sama sekali tidak mengganggu fisiologi dari bayi yang baru dilahirkan oleh partisipan dengan nilai APGAR dan analisis gas darah umbilical cord yang relatif sama sehingga dampak negatif yang mungkin ditimbulkan dari pemberian efedrin kemungkinan besar berkaitan dengan biaya yang dibutuhkan daripada intervensi terhadap aspek klinis pasien.<sup>13,14</sup>

Sementara itu, ondansetron sebagai antagonis dari reseptor 5-HT<sub>3</sub> pada dasarnya merupakan agen yang umum digunakan sebagai pencegahan mual/muntah dalam berbagai fasilitas kesehatan yang melibatkan peranan anesthesiologis pada

praktiknya. Peranan dari dosis masing-masing agen yang diadministrasikan pada studi ini maupun beberapa penelitian sebelumnya harus sangat dipertimbangkan sebagai salah satu faktor yang memengaruhi efek terapi profilaksis mengingat rentang dosis ondansetron IV yang digunakan cukup beragam dari 4 hingga 8 mg, pelarut yang digunakan (ringer lactate dan cairan fisiologis lainnya), begitupula dengan waktu efektif dari pemberian terapi tersebut seperti apakah 15 menit sebelum induksi anestesi spinal lebih efektif dibandingkan dengan waktu lainnya.<sup>10-14</sup>

Hingga saat ini, studi meta-analisis yang membahas perbandingan langsung antara efedrin dan ondansetron belum dapat dijumpai pada beberapa mesin pencarian ilmiah. Penelitian sebelumnya yang membahas dan membandingkan kedua agen tersebut masih relatif sedikit untuk saat ini mengingat urgensi untuk membandingkan keduanya yang cukup signifikan; terlepas dengan perbandingan lebih lanjut dengan agen vasopresor lainnya masih belum terlalu dieksplorasi hingga studi ini dilakukan. Stratifikasi akan kebutuhan dosis masing-masing kelompok juga harus dilakukan terlepas dari pemberian efedrin dan ondansetron sangat mungkin memiliki dampak klinis yang bermakna terhadap keselamatan pasien. Keberadaan dari studi ini tentunya dapat mendukung reliabilitas dari studi telaah sistematis di masa mendatang oleh karena semakin meningkatnya jumlah studi yang membandingkan kedua agen tersebut sebagai terapi profilaksis hipotensi/bradikardi pascaanestesi spinal.

## SIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara ondansetron dan efedrin dalam mencegah bradikardia dan hipotensi pada pasien dengan anestesi spinal. Tidak terdapat hipotensi dan bradikardi dengan pemberian efedrin dan ondansetron sebelum pemberian obat spinal pada pasien anestesi spinal.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Medscape. Epinephrine (Rx) [internet]. 2023. Available from <https://reference.medscape.com/drug/septocaine-articaine-epinephrine-343359>
2. Hadzic A. Hadzic's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management. Vol. 1, New York School of Regional Anesthesia. 2017. p. 53.
3. Wang M, Zhuo L, Wang Q, Shen MK, Yu YY, Yu JJ, et al. Efficacy of prophylactic intravenous ondansetron on the prevention of hypotension during cesarean delivery: A dose-dependent study. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5210–6.
4. Karnina R, Rahmadani S, Faruk M. Incidence of Hypotension, Bradycardia, and Post-operative Nausea and Vomiting with Spinal Anesthesia in Cesarean Section Patient. *Open Access Maced J Med Sci*. 2022 Apr 10;10(B):1602-6. doi: 10.3889/oamjms.2022.9024.
5. Hofhuizen C, Lemson J, Snoeck M, Scheffer GJ. Spinal anesthesia-induced hypotension is caused by a decrease in stroke volume in elderly patients. *Local Reg Anesth*. 2019;12:19–26. doi: 10.2147/LRA.S193925.
6. Lim R, Kilgar J, Cayo S, Helleman K, Poonai N. Complication after treatment for resistant supraventricular tachycardia: the Bezold-Jarisch reflex. *Am J Emerg Med*. 2013 Sep;31(9):1425.e3-4. doi: 10.1016/j.ajem.2013.05.030.
7. Ismandiya AI, Maskoen TT, Sitanggang RH. Efek Ondansetron Intravena terhadap Tekanan Darah dan Laju Nadi pada Anestesi Spinal untuk Seksio Sesarea. *Jurnal Anestesi Perioperatif*. 2015 Aug;3(2):73–80. doi: 10.15851/jap.v3n2.572.
8. Karacaer F, Biricik E, Ünal İ, Büyükkurt S, Ünlügenç H. Does prophylactic ondansetron reduce norepinephrine consumption in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia? *J Anesth*. 2018 Feb;32(1):90-97. doi: 10.1007/s00540-017-2436-x.
9. Faber JE, Stouffer GA. Introduction to basic hemodynamic principles. In: *Cardiovascular Hemodynamics for the Clinician: Second*

- Edition. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016. p. 1–16.
10. Ranjbar MS, Sheybani S, Jahanbin F. Prophylactic Effects of Ephedrine, Ondansetron and Ringer on Hemodynamic Changes during Cesarean Section under Spinal Anesthesia - a randomized clinical trial. *Ginekol Pol.* 2018;89(8):453-58. doi: 10.5603/GP.a2018.0078.
  11. Nivatpumin P, Thamvittayakul V. Ephedrine versus ondansetron in the prevention of hypotension during cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *International Journal of Obstetric Anesthesia.* 2016;27:25–31. doi: 10.1016/j.ijoa.2016.02.003.
  12. Nada E, Hegab A. Effect of prophylactic ondansetron versus ephedrine on postspinal hemodynamics in percutaneous nephrolithotomy. *Research and Opinion in Anesthesia and Intensive Care.* 2018;5(4):347. doi: 10.4103/roaic.roaic\_19\_18.
  13. Fodiel MMA, Elfeky MA, Hameed SMAE. Comparative Study between Intramuscular Ephedrine Versus Intravenous Ondansetron Versus Intravenous Dexamethasone for Prevention of Spinal Anaesthesia-Induced Hypotension in Parturients Undergoing Caesarean Section. *The Medical Journal of Cairo University.* 2022;90(3):609–17. doi: 10.21608/MJCU.2022.239616.
  14. Shitemaw T, Aregawi A, Fentie F, Jemal B. Prophylactic ephedrine to prevent postspinal hypotension following spinal anesthesia in elective cesarean section: A prospective cohort study in ethiopia. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care.* 2019;9(2):75. doi: 10.4103/joacc.JOACC\_49\_18.