



Perbandingan Efektivitas *Phenylephrine* sebagai Pencegahan *Spinal Anesthesia-Induced Hypotension* pada Pasien Seksio Sesarea

Muhibbut Thibri^{1*}, Dadik Wahyu Wijaya², Luwih Bisono²

1. Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara - RSUP H. Adam Malik, Medan, Indonesia
2. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara - RSUP H. Adam Malik, Medan, Indonesia

*penulis korespondensi

DOI : 10.55497/majanestricar.v43i2.407

ABSTRAK

Latar Belakang: *Spinal anesthesia-induced hypotension* (SAIH) adalah respons fisiologis selama seksio sesarea dengan anestesi spinal berkontribusi terhadap mual, muntah, pusing, dan bahkan kolaps kardiovaskular pada ibu. *Phenylephrine* adalah agonis-reseptor- α -adrenergik telah dikaitkan pencegahan hipotensi maternal dan variabilitas tekanan darah. Dengan dosis yang tepat dapat mengurangi resiko hipotensi dan mempertahankan aliran uteroplasenta sehingga mengurangi resiko efek samping hipotensi pada ibu dan neonatal.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *randomized clinical trial* dengan *double blind*. Sampel dibagi berdasarkan dosis *phenylephrine*: kelompok 1 (50 μ g), kelompok 2 (75 μ g), dan kelompok 3 (100 μ g). Data akan dianalisis uji Anova atau uji Kruskal Wallis. Kemudian dilakukan uji post hoc untuk melihat perbedaan antar kelompok.

Hasil: Terdapat 47 sampel dengan distribusi 16 sampel kelompok 1, 16 sampel kelompok 2, dan 15 sampel kelompok 3. Pada analisis variabel usia, tinggi badan, berat badan, dan IMT diketahui tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan ($p=0,950$, $p=0,468$, $p=0,763$, dan $p=0,647$). Didapati bahwa data tekanan darah sistolik dan diastolik memiliki perbedaan yang signifikan pada pengukuran T1 ($p=0,020$ dan $p=0,004$) dan T2 ($p=0,018$ dan $p=0,046$). Didapati bahwa data MAP memiliki perbedaan yang signifikan pada pengukuran T1 ($p=0,004$), T2 ($p=0,046$), dan T6 (0,035). Didapati bahwa data nadi pada pengukuran T5 ($p=0,017$) memiliki perbedaan yang signifikan.

Simpulan: Dalam penelitian ini ditemukan dosis *phenylephrine* yang paling efektif dalam mencegah kejadian SAIH secara klinis adalah dosis 75 μ g, 50 μ g, dan 100 μ g.

Kata Kunci: Anestesi spinal, hipotensi, *phenylephrine*, SAIH, seksio sesarea



Comparison of the Effectiveness of Phenylephrine as Prevention of Spinal Anesthesia-Induced Hypotension in Cesarean Section Patients

Muhibbut Thibri^{1*}, Dadik Wahyu Wijaya², Luwih Bisono²

1. Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia
2. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia

*corresponding author

DOI : 10.55497/majanestcricar.v43i2.407

ABSTRACT

Background: Spinal anesthesia-induced hypotension (SAIH) is a physiological response during cesarean section under spinal anesthesia contributing to nausea, vomiting, dizziness, and even cardiovascular collapse in the mother. Phenylephrine is an alpha-adrenergic receptor agonist that has been associated with the prevention of maternal hypotension and blood pressure variability. At appropriate doses, it can reduce the risk of hypotension and help maintain uteroplacental perfusion, thereby minimizing the risk of adverse maternal and neonatal effects related to hypotension.

Methods: This study used a Randomized Clinical Trial design with double blind. Samples were divided based on phenylephrine dose: group 1 (50µg), group 2 (75µg), and group 3 (100µg). Data will be analyzed by Anova test or Kruskal Wallis test. Post hoc test was then conducted to see the difference between groups.

Results: There were 47 samples with a total distribution of 16 samples of group 1, 16 samples of group 2, and 15 samples of group 3. In the analysis of variables of age, height, weight, and BMI, it was found that there were no statistically significant differences between treatment groups ($p=0.950$, $p=0.468$, $p=0.763$, and $p=0.647$). It was found that systolic and diastolic blood pressure data had significant differences in T1 ($p=0.020$ and $p=0.004$) and T2 ($p=0.018$ and $p=0.046$) measurements. It was found that MAP data had significant differences in measurements T1 ($p=0.004$), T2 ($p=0.046$), and T6 (0.035). It was found that the pulse data at measurement T5 ($p=0.017$) had a significant difference.

Conclusion: In this study, it was found that the most effective dose of phenylephrine in preventing SAIH clinically was a dose of 75 µg, then 50 µg, and 100 µg.

Keywords: Spinal anesthesia, hypotension, phenylephrine, SAIH, cesarean section

PENDAHULUAN

Seksio sesarea kini menjadi salah satu operasi besar yang paling sering dilakukan pada wanita di seluruh dunia. Anestesi spinal seringkali menjadi modalitas pilihan untuk seksio sesarea.¹ *Spinal anesthesia-induced hypotension* (SAIH) adalah respons fisiologis selama seksio sesarea dengan anestesi spinal yang secara signifikan berkontribusi terhadap dampak buruk pada ibu seperti mual, muntah, pusing, dan bahkan kolaps kardiovaskular. SAIH pada seksio sesarea telah didefinisikan secara bervariasi, namun sebagian besar penelitian menggunakan definisi penurunan tekanan darah sistolik awal sebesar 20% atau 30% atau tekanan darah sistolik <100 mmHg, dan ahli anestesi telah menggunakan definisi tersebut.²

Hipotensi yang disebabkan oleh anestesi spinal tetap menjadi masalah umum dan penting secara klinis, terjadi pada 70% kasus. Selain itu di literatur lain, terjadinya hipotensi setelah pemberian anestesi spinal pada prosedur seksio sesarea yang cukup tinggi dan bervariasi dalam penelitian yang berbeda-beda, mulai dari 7,4% hingga 74,1%.³ Maka untuk menghindari hipotensi maternal dan variabilitas tekanan darah, standar saat ini adalah memberikan infus *phenylephrine* terus menerus untuk membatasi perubahan dari awal. Terapi andalan termasuk meningkatkan tekanan vena dengan pemuatan cairan, meningkatkan aliran balik vena dengan membungkus kaki dan menghindari kompresi aortocaval dengan perpindahan uterus ke kiri. Infus profilaksis kontinyu dengan dosis bolus penyelamat lebih efektif untuk stabilitas hemodinamik dibandingkan hanya mengandalkan dosis penyelamatan, dengan keuntungan membandingkan beban kerja dokter dan meningkatkan kenyamanan ibu.⁴

Phenylephrine, agonis reseptor $\alpha(1)$ -adrenergik yang bekerja langsung, sebagian besar telah digunakan untuk mengobati hipotensi arteri intraoperatif. Jika status volume intravaskular pasien baik, *phenylephrine* dapat memobilisasi volume dan meningkatkan aliran balik vena yang pada gilirannya meningkatkan curah jantung sesuai hukum Starling.⁵ Namun demikian, meskipun efek menguntungkan dari *phenylephrine* pada tekanan darah sudah diketahui dengan jelas, *phenylephrine* secara

konvensional dipostulatkan tidak memiliki efek terhadap *cardiac output* (CO), namun karena peningkatan *afterload*, dalam banyak kasus bahkan akan menurunkan CO. Meskipun telah disarankan bahwa *phenylephrine* dengan dosis 100 μg harus dititrasi untuk mempertahankan tekanan darah arteri ibu pada atau mendekati garis dasar, tidak ada penelitian yang membandingkan hal ini dengan regimen dosis infus *phenylephrine* profilaksis lainnya. Ketika diberikan sebagai infus profilaksis, dosis *phenylephrine* berkisar antara 10 μg sampai 100 μg telah digunakan; namun, dosis 10 $\mu\text{g}/\text{menit}$ tidak efektif dengan 90% kejadian hipotensi. Dua studi dosis respon baru-baru ini menyelidiki dosis infus *phenylephrine* tetap yang berkisar antara 25 μg hingga 100 $\mu\text{g}/\text{menit}$. Kedua kelompok peneliti merekomendasikan penggunaan kecepatan infus yang lebih rendah yaitu 25 μg hingga 50 $\mu\text{g}/\text{menit}$ karena hal ini dikaitkan dengan hipertensi reaktif, bradikardia, dan penurunan curah jantung yang lebih rendah dibandingkan dengan infus dosis tinggi.⁶

Sebuah *randomized controlled trial* (RCT) menemukan stabilitas hemodinamik yang lebih besar dengan dosis rendah *phenylephrine* yang diberikan sebagai infus kecepatan tetap (25 dan 50 $\mu\text{g}/\text{menit}$) dibandingkan dengan dosis yang lebih tinggi (75 dan 100 $\mu\text{g}/\text{menit}$). Dari rejimen ini, *phenylephrine* dengan dosis 50 $\mu\text{g}/\text{menit}$ dikaitkan dengan penurunan signifikan kejadian hipotensi sebelum melahirkan dan jumlah episode hipotensi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Selain itu, meskipun rejimen infus 25 $\mu\text{g}/\text{menit}$ memiliki insiden hipertensi sebelum melahirkan yang lebih rendah apabila dibandingkan dengan kelompok 100 $\mu\text{g}/\text{menit}$, kecepatan infus yang lebih rendah yaitu 25 dan 50 $\mu\text{g}/\text{menit}$ dikaitkan dengan lebih sedikit episode hipertensi reaktif jika dibandingkan dengan 100 $\mu\text{g}/\text{menit}$.⁷ Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengamati berbagai dosis *phenylephrine* terhadap hemodinamik. Penggunaan *phenylephrine* dapat mencegah hipotensi dan gangguan aliran uteroplasenta setelah anestesi spinal sehingga dapat mengurangi efek samping dari hipotensi pada ibu dan efek penurunan aliran uteroplasenta pada neonatal. Penentuan dosis *phenylephrine* yang tepat dapat memberikan manfaat dan

mengurangi efek samping dari penggunaannya. Hal ini ditujukan dalam pertimbangan dosis yang tepat guna memperbesar manfaat dibandingkan resiko dalam aplikasinya, maka penulis ingin melakukan penelitian tentang perbandingan penggunaan berbagai dosis *phenylephrine* terhadap hemodinamik pasien seksio sesaria RSUP Haji Adam Malik Medan, RS Umum Haji Medan, RS Pirngadi, dan RS Rumkit TK II Putri Hijau Medan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain RCT dengan *double blind*, artinya baik subjek penelitian maupun relawan harus tidak tahu terhadap perlakuan atau intervensi yang diberikan. Penelitian ini dilakukan untuk membandingkan pengaruh *phenylephrine* dosis 50 µg, 75 µg, 100 µg terhadap tekanan darah, nadi, dan MAP pada pasien seksio sesaria di beberapa rumah sakit. Penelitian ini dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan, RS Umum Haji Medan, RS Pirngadi, dan RS Rumkit TK II Putri Hijau Medan. Penelitian ini dimulai setelah mendapat izin dari Komite Etik Penelitian FK USU dengan nomor etik 141/KEPK/USU/2023.

Berdasarkan hasil perhitungan dengan menggunakan rumus didapatkan minimal sampel untuk masing-masing kelompok adalah 14 orang. Penelitian dilakukan pada 3 kelompok dosis obat, sehingga minimal total subjek penelitian berjumlah 42 subjek penelitian. Kriteria inklusi berupa Pasien umur 18-45 tahun, ASA II, dan pasien setuju menjadi subjek penelitian. Kriteria

eksklusi berupa pasien dengan kontraindikasi spinal anestesi, pasien tidak kooperatif, reaksi hipersensitivitas terhadap *phenylephrine* atau kontraindikasi lain terhadap pemberian *phenylephrine*, riwayat penyakit serebrovaskular dan kardiovaskular, dan pasien yang mengalami *fetal distress*.

Setelah seluruh data yang diperlukan terkumpul, lalu dilakukan tabulasi ke dalam master tabel dengan menggunakan perangkat lunak, dan data diolah menggunakan perangkat lunak SPSS. Data klinis dan demografis subjek yang mencakup usia, jenis kelamin, tanda-tanda vital, akan ditampilkan dalam bentuk tabel. Data deskriptif usia, jenis kelamin, tanda-tanda vital pada pasien akan ditampilkan dalam bentuk rata-rata dan standar deviasi bila data terdistribusi normal atau median, nilai minimum, dan nilai maksimum bila data tidak terdistribusi normal. Dilakukan analisis inferensial untuk mengetahui perbedaan pengaruh setelah pemberian *phenylephrine* di berbagai dosis terhadap perubahan hemodinamik pada pasien operasi seksio sesaria dengan anestesi spinal menggunakan uji Anova jika data terdistribusi normal atau uji kruskal wallis bila data tidak terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji post hoc untuk melihat perbedaan antar kelompok.

HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini diketahui karakteristik dasar yang dilaporkan pada penelitian ini terdiri atas usia, tinggi badan, berat badan, dan Indeks Massa Tubuh (IMT).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik (mean ± SD)	Kelompok 1 (N = 16)	Kelompok 2 (N = 16)	Kelompok 3 (N = 15)	P-value ^a
Usia (tahun)	31,75+3,77	29,50+6,42	28,47+5,28	0,950
Tinggi Badan (cm)	160,94+4,78	159,44+5,21	158,27+5,54	0,468
Berat Badan (cm)	67,50+4,80	67,50+6,66	67,73+4,11	0,763
IMT (kg/m ²)	26,16+2,73	26,66+3,39	27,14+2,54	0,647

^aUji ANOVA

Pada Tabel 1 diketahui usia kelompok 1 memiliki nilai rerata 31,75+3,77 tahun, kelompok 2 memiliki nilai rerata 29,50+6,42 tahun, dan kelompok 3 memiliki nilai rerata 28,47+5,28 tahun. Distribusi tinggi badan kelompok 1

memiliki nilai rerata 160,94+4,78 cm, kelompok 2 memiliki nilai rerata 159,44+5,21 cm, dan kelompok 3 memiliki nilai rerata 158,27+5,54 cm. Distribusi berat badan kelompok 1 memiliki nilai rerata + SD 67,50+4,80 kg, kelompok 2 memiliki

nilai rerata 67,50+6,66 kg, dan kelompok 3 memiliki nilai rerata 67,73+4,11 kg.

Distribusi IMT kelompok 1 memiliki nilai rerata 26,16+2,73 kg/m², kelompok 2 memiliki nilai rerata 26,66+3,39 kg/m², dan kelompok 3 memiliki nilai rerata 27,14+2,54 kg/m².

Pada bagian hasil uji normalitas di mana jika *p-value* normalitas >0,05 dinyatakan data terdistribusi normal, begitu pun sebaliknya. Berdasarkan data normalitas diketahui seluruh

data terdistribusi normal. Analisis dilakukan uji ANOVA pada data yang terdistribusi normal. Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan diketahui seluruh data karakteristik tidak dijumpai perbedaan antar kelompok.

Analisis Tekanan Darah, MAP, dan Nadi

Pada penelitian ini dilakukan pendataan tekanan darah sistolik dan diastolik, MAP, dan nadi sebagai penilaian efektivitas dosis *phenylephrine* sebagai pencegahan SAIH.

Tabel 2. Tabel analisis hemodinamik

Variabel (mean ± SD)	Kelompok 1 (N = 16)	Kelompok 2 (N = 16)	Kelompok 3 (N = 15)	<i>P-value</i>
TDS				
T0	120,31+14,44	126,38+11,35	122,13+11,25	0,378 ^a
T1	116,25+16,42	128,94+13,31	115,13+15,37	0,020 ^b
T2	116,25+16,42	128,94+13,31	115,13+15,37	0,020 ^b
T3	108,38+13,79	120,94+12,61	116,60+20,03	0,083 ^a
T4	106,81+10,72	114,75+11,66	114,47+19,81	0,138 ^b
T5	107,81+11,02	115,94+113,73	113,73+15,30	0,097 ^b
T6	107,21+9,93	112,81+7,39	107,53+11,75	0,222 ^a
TDD				
T0	81+8,13	80,44+7,12	75,33+9,73	0,232 ^b
T1	72,38+9,06	85,44+9,69	70,33+11,06	0,004 ^b
T2	74,25+7,23	77,63+6,78	70,33+9,54	0,046 ^a
T3	76,56+6,42	75,81+4,56	73,13+10,47	0,674 ^b
T4	73,19+9,36	76,44+6,53	72,40+10,33	0,407 ^a
T5	70,13+6,68	71,13+2,89	71,20+10,48	0,898 ^a
T6	69,19+6,35	73,63+3,81	72,07+8,98	0,173 ^b
MAP				
T0	93,94+7,03	95,63+5,89	90,87+9,70	0,228 ^a
T1	87+9,78	100+8,74	85,4+12,05	0,001 ^b
T2	86,19+8,84	93,88+8,57	85,07+11,65	0,030 ^a
T3	87,19+7,28	90,75+6,23	87,6+12,63	0,485 ^a
T4	84,44+8,13	89,19+7,60	86,40+12,94	0,393 ^a
T5	82,63+6,23	86,06+4,20	85,33+10,55	0,392 ^a
T6	81,88+6,16	86,69+4,57	83,87+7,96	0,035 ^b
HR				
T0	82,19+18,24	78,88+7,35	79,33+17,06	0,896 ^b
T1	77,81+16,63	74,63+5,93	72,87+13,94	0,624 ^b
T2	77,75+17,07	79,5+6,24	70,33+13,65	0,177 ^b
T3	78,31+15,40	83,13+5,37	70,33+16,57	0,086 ^b
T4	75,06+14,08	79,13+6,27	70,47+15,36	0,168 ^a
T5	74,81+14,23	83,44+14,23	68,47+14,09	0,017 ^b
T6	78,06+16,43	81,13+4,5	68,33+14,48	0,069 ^b

^aUji ANOVA, ^bUji Kruskal-Wallis; HR: Heart Rate; MAP: Mean Arterial Pressure; TDD: Tekanan Darah Diastolik; TDS: Tekanan Darah Sistolik

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa data tekanan darah sistolik pada pengukuran T1 ($p=0,020$) dan T2 ($p=0,018$) memiliki perbedaan yang signifikan, sedangkan tekanan darah sistolik yang lainnya tidak dijumpai perbedaan yang signifikan. Tekanan darah diastolik pada pengukuran T1 ($p=0,004$) dan T2 ($p=0,046$) memiliki perbedaan yang signifikan, sedangkan tekanan darah diastolik yang lainnya tidak

dijumpai perbedaan yang signifikan ($p>0,05$). MAP pada pengukuran T1 ($p=0,004$), T2 ($p=0,046$), dan T6 ($0,035$) memiliki perbedaan yang signifikan, sedangkan MAP yang lainnya tidak dijumpai perbedaan yang signifikan ($p>0,05$). Nadi pada pengukuran T5 ($p=0,017$) memiliki perbedaan yang signifikan, sedangkan nadi yang lainnya tidak dijumpai perbedaan yang signifikan ($p>0,05$).

Tabel 3. Tabel analisis lanjutan tekanan darah sistolik dan diastolik

Variabel	Kelompok	P-value
TDS		
T1	K1 VS K2	0,015 ^d
	K1 VS K3	0,984 ^d
	K2 VS K3	0,016 ^d
T2	K1 VS K2	0,008 ^d
	K1 VS K3	0,660 ^d
	K2 VS K3	0,030 ^d
TDD		
T1	K1 VS K2	0,008 ^d
	K1 VS K3	0,620 ^d
	K2 VS K3	0,002 ^d
T2	K1 VS K2	0,455 ^c
	K1 VS K3	0,361 ^c
	K2 VS K3	0,036 ^c

^cUji Tukey HSD, ^dUji Multiple Pairwise Comparison; TDD: Tekanan Darah Diastolik; TDS: Tekanan Darah Sistolik

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa pada pengukuran tekanan darah sistolik T1 terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok 1 (K1) dengan kelompok 2 (K2) (116,25+16,42 mmHg vs 128,94+13,31 mmHg; $p=0,015$) dan K2 dengan kelompok 3 (K3) (128,94+13,31 mmHg vs 115,13+15,37; $p=0,016$), namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K3 (116,25+16,42 mmHg vs 115,13+15,37 mmHg; $p=0,984$). Kemudian pada pengukuran tekanan darah sistolik T2 terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 (110,25+18,73 mmHg vs 126,19+15,39 mmHg; $p=0,008$) dan K2 dengan K3 (126,19+15,39 mmHg vs 114,60+17,19 mmHg; $p=0,030$), namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K3 (110,25+18,73 mmHg vs

114,60+17,19 mmHg; $p=0,660$).

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa pada pengukuran tekanan darah diastolik T1 terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 (72,38+9,06 mmHg vs 85,44+9,69 mmHg; $p=0,008$) dan K2 dengan K3 (85,44+9,69 mmHg vs 70,33+11,06 mmHg; $p=0,002$), namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K3 (72,38+9,06 mmHg vs 70,33+11,06 mmHg; $p=0,620$). Kemudian pada pengukuran tekanan darah diastolik T2 terdapat perbedaan yang signifikan antara K2 dengan K3 (77,63+6,78 mmHg vs 70,33+9,54 mmHg; $p=0,030$), namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 (74,25+7,23 mmHg vs 77,63+6,78 mmHg; $p=0,455$) dan K1 dengan K3 (74,25+7,23 mmHg vs 70,33+9,54 mmHg; $p=0,361$).

Tabel 4. Tabel analisis lanjutan MAP

MAP	Kelompok	P-value
T1	K1 VS K2	0,002 ^d
	K1 VS K3	0,935 ^d
	K2 VS K3	0,002 ^d
T2	K1 VS K2	0,077 ^c
	K1 VS K3	0,945 ^c
	K2 VS K3	0,041 ^c
T1	K1 VS K2	0,010 ^d
	K1 VS K3	0,313 ^d
	K2 VS K3	0,313 ^d

^cUji Tukey HSD^dUji Multiple Pairwise Comparison

Berdasarkan Tabel 4 diketahui bahwa pengukuran T1 terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 (87+9,78 mmHg vs 100+8,74 mmHg; p=0,002) dan K2 dengan K3 (100+8,74 mmHg vs 85,4+12,05 mmHg; p=0,002), namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K3 (87+9,78 mmHg vs 85,4+12,05 mmHg; p=0,935). Kemudian pada pengukuran T2 terdapat perbedaan yang signifikan antara K2 dengan K3 (93,88+8,57 mmHg vs 85,07+11,65 mmHg; p=0,041), namun tidak terdapat

perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 (86,19+8,84 mmHg vs 93,88+8,57 mmHg; p=0,077) dan K1 dengan K3 (86,19+8,84 mmHg vs 85,07+11,65 mmHg; p=0,945). Kemudian pada pengukuran T6 terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 (81,88+6,16 mmHg vs 86,69+4,57 mmHg; p=0,010), namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K3 (81,88+6,16 mmHg vs 83,87+7,96 mmHg; p=0,313) dan K2 dengan K3 (86,69+4,57 mmHg vs 83,87+7,96 mmHg; p=0,127)

Tabel 5. Tabel analisis lanjutan nadi

MAP	Kelompok	P-value ^d
T1	K1 VS K2	0,091
	K1 VS K3	0,241
	K2 VS K3	0,005

^dUji Multiple Pairwise Comparison, HR: Heart Rate

Berdasarkan Tabel 5 diketahui bahwa pada pengukuran T5 terdapat perbedaan yang signifikan antara K2 dengan K3 (83,44+14,23 kali/menit vs 68,47+14,09 kali/menit; p=0,005), namun tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 (74,81+14,23 kali/menit vs 83,44+14,23 kali/menit; p=0,091) dan K1 dengan K3 (74,81+14,23 kali/menit vs 68,47+14,09 kali/menit; p=0,241).

PEMBAHASAN

Penelitian ini membandingkan efektivitas

phenylephrine antara dosis 50 µg (kelompok 1), 75 µg (kelompok 2), dan 100 µg (kelompok 3) sebagai pencegahan SAIH pada pasien seksio sesarea. Pada penelitian ini diketahui terdapat 47 sampel yang diperoleh dengan distribusi 16 sampel kelompok 1, 16 sampel kelompok 2, dan 15 sampel kelompok 3. Pada penelitian ini dilakukan analisis karakteristik dasar yaitu usia, tinggi badan, berat badan, dan IMT.

Pada analisis variabel usia diketahui tidak ada perbedaan usia yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan (p=0,950).

Pada variabel tinggi badan diketahui tidak ada perbedaan tinggi badan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan ($p=0,468$). Lalu pada variabel berat badan diketahui tidak ada perbedaan berat badan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan ($p=0,763$). Kemudian pada variabel IMT diketahui tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok perlakuan ($p=0,647$). Berdasarkan studi yang terdahulu, diketahui bahwa karakteristik dasar sangat penting untuk tidak berbeda karena dapat mempengaruhi proses dan hasil penelitian secara keseluruhan. Perbedaan karakteristik dasar antar kelompok intervensi dapat menyebabkan perbedaan sistematis, ketidakseimbangan respon intervensi, dan kegagalan randomisasi yang akan dinilai. Pada penelitian ini perbandingan karakteristik dasar telah berhasil dicapai dengan pengambilan sampel secara konsekutif sehingga hasil penilaian selanjutnya dianggap relevan dan dapat dipertanggungjawabkan.⁷

Berdasarkan teori, SAIH merupakan penurunan tekanan darah sistolik $>20\%$ dari *baseline* atau penurunan tekanan darah sistolik hingga 100 mmHg. Pada penelitian ini diketahui bahwa *baseline* K1 adalah $120,31 \pm 14,44$ mmHg, K2 adalah $126,38 \pm 11,35$ mmHg, dan K3 adalah $122,13 \pm 11,25$ mmHg dan tidak ada perbedaan signifikan ($p=0,378$) antara kelompok perlakuan. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa 20% *baseline* K1 adalah 24 mmHg, K2 adalah 25 mmHg, dan K3 adalah 24 mmHg. Pada penelitian ini juga dijumpai perbedaan tekanan darah sistolik secara statistik pada pengukuran T1 ($p=0,020$) dan T2 ($p=0,018$). Pada pengukuran T1 diketahui TDS K1 adalah $116,25 \pm 16,42$ mmHg, K2 adalah $128,94 \pm 13,31$ mmHg, dan K3 adalah $115,13 \pm 15,37$ mmHg, kemudian dilanjutkan analisis lanjutan dan dijumpai perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 dan K2 dengan K3. Pada pengukuran T2 diketahui TDS K1 adalah $110,25 \pm 18,73$ mmHg, K2 adalah $126,19 \pm 15,39$ mmHg, dan K3 adalah $114,60 \pm 17,19$ mmHg, kemudian dilanjutkan analisis lanjutan dan dijumpai perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 dan K2 dengan K3. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan secara statistik, namun jika mengikuti teori kriteria SAIH, seluruh dosis *phenylephrine* dinilai efektif untuk

mencegah kejadian SAIH karena seluruh pasien mengalami penurunan TDS $<20\%$ dari T1 hingga T6 dan tidak ada penurunan TDS hingga <100 mmHg dari T1 hingga T6. Pada penelitian Jaitawat *et al.*, peningkatan tekanan darah sistolik diamati pada kelompok 100 mcg yang maksimum pada 6-10 menit setelah blok tulang belakang dan ditemukan signifikan secara statistik ($p < 0,05$). Kebutuhan pemberian vasopresor penyelamat tertunda secara signifikan pada kelompok 75 mcg ($9,73 \pm 4,54$ menit) dan 100 mcg ($11,71 \pm 4,46$ menit) dibandingkan dengan kelompok kontrol ($7,39 \pm 3,59$ menit; $p < 0,001$). Volume dosis total (mg) dan jumlah dosis *phenylephrine* secara signifikan lebih tinggi pada kelompok kontrol dibandingkan pada kelompok 75 mcg dan 100 mcg ($p < 0,001$).⁸

Penilaian tekanan darah diastolik hingga saat ini masih belum menjadi kriteria SAIH. Pada penelitian ini diketahui bahwa *baseline* K1 adalah $81,8 \pm 8,13$ mmHg, K2 adalah $80,44 \pm 7,12$ mmHg, dan K3 adalah $75,33 \pm 9,73$ mmHg dan tidak ada perbedaan signifikan ($p=0,232$) antara kelompok perlakuan. Pada penelitian ini juga dijumpai perbedaan tekanan darah sistolik secara statistik pada pengukuran T1 ($p=0,020$) dan T2 ($p=0,018$). Pada pengukuran T1 diketahui TDS K1 adalah $72,38 \pm 9,06$ mmHg, K2 adalah $85,44 \pm 9,69$ mmHg, dan K3 adalah $70,33 \pm 11,06$ mmHg, kemudian dilakukan analisis lanjutan dan dijumpai perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 dan K2 dengan K3. Pada pengukuran T2 diketahui TDS K1 adalah $74,25 \pm 7,23$ mmHg, K2 adalah $77,63 \pm 6,78$ mmHg, dan K3 adalah $73,13 \pm 10,47$ mmHg, kemudian pada analisis lanjutan dijumpai perbedaan yang signifikan antara K2 dengan K3. Penelitian ini menunjukkan bahwa 5 menit setelah perlakuan terjadi penurunan tekanan darah diastolik. Penurunan pada penelitian ini paling tinggi terjadi pada K1 dengan penurunan sebesar $8,33\%$ setelah 5 menit pertama. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Mueen *et al.* yang menyatakan penurunan signifikan dijumpai dalam 6 menit pertama dengan penurunan sebesar $11,09\%$ dan ini juga selaras dengan penelitian lain di Indonesia dari Manado dengan penurunan $11,11\%$.⁹

Selain tekanan darah sistolik yang dapat digunakan sebagai kriteria SAIH, MAP juga merupakan salah satu penilaian yakni dengan

penurunan MAP >20% atau MAP <65 mmHg maka pasien disebut mengalami SAIH.¹⁰ Pada penelitian ini diketahui bahwa *baseline* K1 adalah 93,94+7,03 mmHg, K2 adalah 95,63+5,89 mmHg, dan K3 adalah 90,87+9,70 mmHg dan tidak ada perbedaan signifikan ($p=0,228$) antara kelompok perlakuan. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa 20% *baseline* K1 adalah 18,8 mmHg, K2 adalah 19 mmHg, dan K3 adalah 18 mmHg. Pada penelitian ini juga dijumpai perbedaan MAP secara statistik pada pengukuran T1 ($p=0,001$), T2 ($p=0,030$), dan T6 ($p=0,035$). Pada pengukuran T1 diketahui MAP K1 adalah 87+9,78 mmHg, K2 adalah 100+8,74 mmHg, dan K3 adalah 85,4+12,05 mmHg, kemudian dilanjutkan analisa lanjutan dan dijumpai perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2 dan K2 dengan K3. Pada pengukuran T2 diketahui TDS K1 adalah 86,19+8,84 mmHg, K2 adalah 93,88+8,57 mmHg, dan K3 adalah 85,07+11,65 mmHg, kemudian dilanjutkan analisa lanjutan dan dijumpai perbedaan yang signifikan antara K2 dengan K3. Pada pengukuran T6 diketahui TDS K1 adalah 81,88+6,16 mmHg, K2 adalah 86,69+4,57 mmHg, dan K3 adalah 83,87+7,96 mmHg, kemudian dilanjutkan analisa lanjutan dan dijumpai perbedaan yang signifikan antara K1 dengan K2. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan secara statistik, namun jika mengikuti teori kriteria SAIH, seluruh dosis *phenylephrine* dinilai efektif untuk mencegah kejadian SAIH karena seluruh pasien mengalami penurunan MAP <20% dari T1 hingga T6 dan tidak ada MAP yang <65 mmHg.¹¹ Dengan menggunakan metode regresi isotoni, Liu *et al.* menemukan bahwa perkiraan ED90 *phenylephrine* adalah sekitar 62,00 μg (95% CI=50,00–67,40), diperkirakan dengan metode koreksi bias berdasarkan data bootstrap. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *phenylephrine* 50-100 μg dapat secara efektif mempertahankan MAP tanpa efek samping yang parah.¹²

Pada upaya pencegahan SAIH, hal yang perlu diperhatikan juga adalah kejadian bradikardia yang dapat terjadi bersamaan dengan SAIH. Oleh karena itu penelitian ini juga menilai nadi, kejadian bradikardia dengan SAIH dikatakan jika dijumpai kriteria SAIH dengan HR <60 kali/menit. Pada penelitian ini diketahui bahwa

baseline K1 adalah 82,19+18,24 kali/menit, K2 adalah 78,88+7,35 kali/menit, dan K3 adalah 79,33+17,06 kali/menit dan tidak ada perbedaan signifikan ($p=0,896$) antara kelompok perlakuan. Pada penelitian ini juga dijumpai perbedaan HR secara statistik pada pengukuran T5 ($p=0,017$). Pada pengukuran T5 diketahui HR K1 adalah 74,81+14,23 kali/menit, K2 adalah 83,44+14,23 kali/menit, dan K3 adalah 68,47+14,09 kali/menit, kemudian dilanjutkan analisa lanjutan dan dijumpai perbedaan yang signifikan antara K2 dengan K3. Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada kejadian bradikardia pada setiap perlakuan karena seluruh HR >60 kali/menit. Studi ini tidak sesuai dengan studi terdahulu merekomendasikan penggunaan *phenylephrine* dosis yang lebih rendah yaitu 25 μg hingga 50 μg /menit.¹¹ Namun, studi ini sejalan dengan studi yang menyatakan *phenylephrine* dapat menyebabkan bradikardia pemberian dosis *phenylephrine* dengan dosis yang lebih tinggi berhubungan dengan kejadian HR yang lebih rendah dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah.¹² Studi terdahulu menyatakan stabilitas hemodinamik lebih baik pada pemberian *phenylephrine* dengan dosis rendah (25 dan 50 μg /menit) dibandingkan dengan dosis yang lebih tinggi (75 dan 100 μg /menit).¹³ Namun, terdapat juga studi lain yang mengatakan bahwa dosis tetap sebesar 50 μg /menit atau 75 μg /menit dapat diterima dengan baik.¹¹ Abbasivash dkk. mengamati 8,7% kejadian hipotensi dan 13% kejadian bradikardia pada pasien dewasa yang menerima bolus profilaksis 50 μg *phenylephrine* selama anestesi tulang belakang.¹⁴ Jaitawat *et al.* menemukan kelompok 100 mcg menunjukkan penurunan HR yang signifikan dari awal setelah 4 menit SAB dan tetap rendah secara signifikan selama periode intraoperatif ($p < 0,001$). Nilai rata-rata HR (bpm) terendah sangat signifikan pada P100 ($59,78 \pm 4,98$) dibandingkan dengan P75 ($68,33 \pm 6,85$) dan P0 ($77,60 \pm 8,10$) ($P < 0,001$). Insiden bradikardia yang lebih tinggi diamati pada kelompok 100 mcg (37,5%) dibandingkan 75 mcg (15%) dan kelompok kontrol (10%) ($P < 0,001$).⁸

Phenylephrine dosis tinggi yang diberikan melalui infus telah dilaporkan menyebabkan hipertensi dan bradikardia. Curah jantung juga dapat menurun akibat penurunan volume sekuncup

akibat peningkatan resistensi pembuluh darah sistemik. Oleh karena itu, meskipun dosis yang lebih tinggi terbukti lebih efektif melawan hipotensi, efeknya perlu diimbangi dengan potensi peningkatan hipertensi dan bradikardia dengan gangguan curah jantung. Curah jantung ibu diketahui berkorelasi erat dengan aliran darah uteroplasenta dan pemberian oksigen janin, sehingga pemberian *phenylephrine* dalam dosis yang cukup besar hingga menyebabkan hipertensi dan bradikardia dianggap tidak tepat.⁶ Penelitian Mohta *et al.* membandingkan efek dari tiga dosis bolus awal *phenylephrine* intravena; 100 µg (kelompok P100), 125 µg (kelompok P125) dan 150 µg (kelompok P150), untuk pengobatan hipotensi pasca tulang belakang pada pasien yang menjalani seksio sesarea elektif. Jika hipotensi tidak dapat diatasi dengan dosis ini, bolus tambahan 25 µg diberikan setiap menit. Meskipun tekanan darah sistolik lebih tinggi pada titik waktu tertentu setelah 150 µg *phenylephrine*, tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik dalam efektivitas bolus *phenylephrine* pertama untuk mengobati hipotensi (85%, 95% dan 95% pada kelompok P100, P125 dan P150, masing-masing, $P=0,215$); dosis tambahan *phenylephrine* setelah bolus pertama ($P=0,810$); jumlah bolus tambahan ($P=0,318$) atau episode hipotensi ($P=0,118$). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam jumlah pasien yang mengalami hipertensi reaktif atau bradikardia, efek samping pada ibu, atau hasil neonatal.¹⁵ Das Neves *et al.* membandingkan tiga rejimen berbeda pada ibu melahirkan untuk operasi caesar: infus kontinu (0,15 µg/kg/menit) versus bolus profilaksis (50 µg) versus bolus terapeutik (50 µg) dan kejadian hipotensi ditemukan 17,5%, 32,5%, dan masing-masing 85%. Meskipun hasil untuk mencegah hipotensi lebih efektif pada kelompok infus kontinu, dosis profilaksis bolus juga ditemukan efektif dalam mencegah hipotensi.¹⁶ Tanaka *et al.* melaporkan ED95 bolus profilaksis *phenylephrine* sebanyak 122 µg. Mereka menemukan bahwa dosis yang lebih rendah (60-80 µg) mungkin tidak seefektif dosis yang lebih besar (90-120 µg) dalam mencegah hipotensi.¹⁷ Pada penelitian Jaitawat *et al.* yang membandingkan kontrol (saline), *phenylephrine* 75 mcg, atau *phenylephrine* 100 mcg. Insiden hipotensi adalah 70%, 25%, dan

17,50% pada kelompok saline, 75 mcg, dan 100 mcg ($P < 0,001$).⁸ Penelitian oleh Lee *et al.* membandingkan antara kelompok saline 0,9% 2 mL (kelompok kontrol) atau *phenylephrine* 1,0 mcg/kg, 1,5 mcg/kg, atau 2,0 mcg/kg. Dosis bolus profilaksis *phenylephrine* 1,5 lg/kg setara dengan dosis yang berkisar antara 90–120 mcg, dosis 1,0 mcg/kg, setara dengan dosis yang berkisar antara 60–80 mcg. Kejadian hipotensi adalah 71,7% (33/46) pada kelompok kontrol, 68,9% (31/45) pada kelompok 1 mcg/kg, 37,0% (17/46) pada kelompok 1,5 mcg/kg dan 45,7% (21/46) di kelompok 2 mcg/kg ($P=0,001$). Hasil ini menunjukkan bahwa, dalam kondisi penelitian ini, bolus profilaksis *phenylephrine* 1,5 lg/kg adalah yang paling sesuai untuk mengurangi kejadian hipotensi.¹⁸

Penelitian ini tidak terlepas dari beberapa keterbatasan. Berbagai faktor yang berhubungan dengan prediksi hipotensi tulang belakang antara lain peningkatan indeks massa tubuh, penambahan berat badan yang tidak memadai selama kehamilan, usia lanjut, peningkatan HR pra operasi serta tes seperti tes stres terlentang positif, hipotensi ortostatik. Indeks perfusi, indeks variabilitas keseluruhan, HR dan parameter variabilitas HR yang diukur dengan oksimetri nadi juga diketahui dapat memprediksi hipotensi. Namun faktor tersebut tidak diteliti pada penelitian ini. Dengan demikian, pada penelitian selanjutnya bisa dilakukan analisis faktor perancu tersebut.

SIMPULAN

Dosis *phenylephrine* yang paling efektif dalam mencegah kejadian SAIH adalah dosis 75 µg, kemudian 50 µg, dan 100 µg berdasarkan analisis statistik. Penggunaan *phenylephrine* yang diberikan sebaiknya dengan dosis 75 µg dan 50 µg, penggunaan dosis 100 µg dinilai kurang efisien mengingat tidak dijumpai perbedaan yang signifikan. Secara klinis, seluruh dosis dinilai efektif dalam mencegah kejadian SAIH. Penelitian lanjutan kejadian SAIH pada prosedur bedah lain sangat direkomendasikan karena perbedaan fisiologis pada ibu hamil.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fakherpour A, Ghaem H, Fattahi Z, Zaree S. Maternal and anaesthesia-related risk factors and incidence of spinal anaesthesia-induced hypotension in elective caesarean section: A multinomial logistic regression. *Indian J Anaesth.* 2018 Jan;62(1):36-46. doi: 10.4103/ija.IJA_416_17.
2. Wong CA. Spinal anesthesia-induced hypotension: is it more than just a pesky nuisance? *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Nov;223(5):621-3. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.105.
3. Šklebar I, Bujas T, Habek D. Spinal anaesthesia-induced hypotension in obstetrics: prevention and therapy. *Acta Clin Croat.* 2019 Jun;58(Suppl 1):90-95. doi: 10.20471/acc.2019.58.s1.13.
4. Vallejo MC, Attaallah AF, Elzamzamy OM, Cifarelli DT, Phelps AL, Hobbs GR, et al. An open-label randomized controlled clinical trial for comparison of continuous phenylephrine versus norepinephrine infusion in prevention of spinal hypotension during cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2017 Feb;29:18-25. doi: 10.1016/j.ijoa.2016.08.005.
5. Rebet O, Andremont O, Gérard JL, Fellahi JL, Hanouz JL, Fischer MO. Preload dependency determines the effects of phenylephrine on cardiac output in anaesthetised patients: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2016 Sep;33(9):638-44. doi: 10.1097/EJA.0000000000000470.
6. Habib AS. A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 2012 Feb;114(2):377-90. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182373a3e.
7. Festic E, Rawal B, Gajic O. How to improve assessment of balance in baseline characteristics of clinical trial participants-example from PROSEVA trial data? *Ann Transl Med.* 2016 Feb;4(4):79. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2016.01.30.
8. Jaitawat SS, Partani S, Sharma V, Johri K, Gupta S. Prophylactic administration of two different bolus doses of phenylephrine for prevention of spinal-induced hypotension during cesarean section: A prospective double-blinded clinical study. *J obstet anaesth crit care.* 2019 Dec;9(2):81. doi: 10.4103/joacc.JOACC_20_19.
9. Tanambel P, Kumaat L, Lalenoh D. Profil penurunan tekanan darah (hipotensi) pada pasien sectio caesarea yang diberikan anestesi spinal dengan menggunakan bupivakain. *eCl.* 2017 Jan 18 ;5(1). doi: 10.35790/ecl.v5i1.15813.
10. Sivevski A, Ivanov E, Karadjova D, Slaninka-Miceska M, Kikerkov I. Spinal-Induced Hypotension in Preeclamptic and Healthy Parturients Undergoing Cesarean Section. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019 Mar 30;7(6):996-1000. doi: 10.3889/oamjms.2019.230.
11. Ferré F, Martin C, Bosch L, Kurrek M, Lairez O, Minville V. Control of Spinal Anesthesia-Induced Hypotension in Adults. *Local Reg Anesth.* 2020 Jun 3;13:39-46. doi: 10.2147/LRA.S240753.
12. Liu JP, Pan ZB, Zhu M, Zhu GW, Song DB, Chen XZ, Qian XW. Determination of the 90% effective dose of phenylephrine boluses to treat spinal anesthesia-induced hypotension in patients with severe preeclampsia during cesarean delivery: A pilot study. *Drug Des Devel Ther.* 2021 Sep 7;15:3765-72. doi: 10.2147/DDDT.S323715.
13. Allen TK, George RB, White WD, Muir HA, Habib AS. A double-blind, placebo-controlled trial of four fixed rate infusion regimens of phenylephrine for hemodynamic support during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2010 Nov;111(5):1221-9. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e1db21.
14. Abbasivash R, Sane S, Golmohammadi M, Shokuhi S, Toosi FD. Comparing prophylactic effect of phenylephrine and ephedrine on hypotension during spinal anesthesia for hip fracture surgery. *Adv Biomed Res.* 2016 Oct 26;5:167. doi: 10.4103/2277-9175.190943
15. Mohta M, Harisinghani P, Sethi AK, Agarwal D. Effect of different phenylephrine bolus doses for treatment of hypotension during spinal anaesthesia in patients undergoing elective caesarean section. *Anaesth Intensive Care.* 2015 Jan;43(1):74-80. doi:

- 10.1177/0310057X1504300111.
16. das Neves JF, Monteiro GA, de Almeida JR, Sant'Anna RS, Bonin HB, Macedo CF. Phenylephrine for blood pressure control in elective cesarean section: therapeutic versus prophylactic doses. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010 Jul-Aug;60(4):391-8. English, Portuguese. doi: 10.1016/S0034-7094(10)70048-9.
17. Tanaka M, Balki M, Parkes RK, Carvalho JC. ED95 of phenylephrine to prevent spinal-induced hypotension and/or nausea at elective cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2009 Apr;18(2):125-30. doi: 10.1016/j.ijoa.2008.09.008.
18. Lee HM, Kim SH, Hwang BY, Yoo BW, Koh WU, Jang DM, et al. The effects of prophylactic bolus phenylephrine on hypotension during low-dose spinal anesthesia for cesarean section. *Int J Obstet Anesth*. 2016 Feb;25:17-22. doi: 10.1016/j.ijoa.2015.08.009.