

Manajemen Anestesi Spinal dengan Levobupivakain Isobarik dan Fentanil pada Pasien Preeklampsia Berat yang dilakukan Seksio Sesarea

RTH Suprptomo

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret–RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Abstrak

Hipertensi pada kehamilan merupakan lima besar penyebab kematian maternal. Preeklampsia berat (PEB) adalah hipertensi yang terjadi pada ibu hamil yang biasanya dijumpai pada kehamilan 20 minggu, ditandai dengan proteinuria dengan atau tanpa edema. Seksio sesarea (SC) merupakan persalinan buatan dengan melakukan insisi pada dinding depan perut. Salah satu indikasi dilakukannya persalinan SC adalah pre-eklampsia berat. Seorang wanita 31 tahun G5P3A1 dengan pre-eklampsia berat, fetal hipoksia, oligohidramnion, hamil postdate, dan obesitas kelas I, status fisik ASA II-E direncanakan untuk melakukan SC dan tubektomi. Operasi dilakukan dengan menggunakan *Regional Anesthesia Subarachnoidal Block* (RASAB). Obat anestesi yang digunakan yaitu kombinasi levobupivakain dan fentanil. Anestesi regional lebih banyak dipakai pada tindakan SC karena prosesnya cepat, nyaman ketika operatif, dan kualitas analgesianya baik saat post operasi. Anestesi regional juga dikaitkan dengan fluktuasi hemodinamik yang lebih sedikit. Levobupivacaine bekerja dengan memblokir saluran natrium neuronal yang mencegah depolarisasi dan bersifat reversibel pada saraf sensorik maupun motorik. Kombinasi fentanil dapat menghasilkan pemanjangan blok sensorik tanpa ada perbedaan pada onset spinal anestesi. SC dan MOW pada pasien dilakukan dengan menggunakan RASAB dengan obat anestesi kombinasi levobupivakain dan fentanil. Kombinasi tersebut bertujuan untuk memperpanjang durasi blok sensorik tanpa memperpanjang durasi blok motorik sehingga dapat mengurangi nyeri pada pasien tanpa mengganggu fungsi motoriknya.

Kata kunci: Pre-eklampsia berat, seksio sesarea, anestesi regional, levobupivakain, fentanil

Management of Spinal Anesthesia with Isobaric Levobupivacaine and Fentanyl in Severe Preeclampsia Patient which Underwent Sectio Caesarean

Abstract

Hypertention in pregnancy is the top five causes of maternal death. Severe pre-eclampsia is hypertention that occurs in pregnant women which is usually found at least at 20 weeks of gestation, characterized by proteinuria with or without edema. Sectio caesarea is an artificial birth by making an incision at the front wall of the abdomen. One of the indications for sectio caesarea is severe pre-eclampsia. A case of 31 year old woman G5P3A1 with severe pre-eclampsia, fetal hypoxia, postdate pregnancy, no sign of labor, and type I obesity with ASA II-E physical status, was planned to perform sectio caesarea transperitoneal profunda (SCTP) and tubectomy. The operation was done using Regional Anesthesia Subarachnoidal Block (RASAB). The anesthetic drugs used are combination of levobupivacaine and fentanyl. Regional anesthesia is more widely used in sectio caesarea because the process is fast, more comfortable during the operation, and good quality of post operative analgesia. Regional anesthesia is also associated with less hemodynamic fluctuation. Levobupivacaine acts by blocking neuronal sodium channels which prevents depolarization and reversible on both sensory and motoric nerves. Combination with fentanyl can produce prolonged sensory block without any difference in the onset of spinal anesthesia. SCTP and MOW or tubectomy operations on patient were performed using RASAB with the combination of levobupivacaine and fentanyl. Those combination aims to prolong the duration of sensory block without prolonging the duration of motoric block to reduce pain without interfering the motoric function.

Key words: Preeclampsia with severe features, sectio saesarea, regional anesthesia, levobupivacaine, fentanyl

I. Pendahuluan

Hipertensi pada kehamilan merupakan lima besar penyebab kematian maternal. Hipertensi pada kehamilan terjadi pada 5% dari seluruh kehamilan. Insiden preeklampsia di Indonesia sendiri adalah 128.273/tahun atau sekitar 5,3%. Tekanan darah yang tinggi pada kehamilan dapat mempengaruhi ibu dan janin, dan jika tidak dikelola dengan baik akan menyebabkan morbiditas dan mortalitas ibu dan janin.¹ Konsekuensi jangka pendek hipertensi pada kehamilan diantaranya eklampsia, hemoragik, stroke iskemik, kerusakan hati, disfungsi ginjal, persalinan caesar, persalinan dini, dan abruptio plasenta. Sedangkan konsekuensi jangka panjangnya diantaranya mengalami hipertensi kembali pada kehamilan berikutnya, menimbulkan komplikasi kardiovaskuler, sindrom *hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet* (HELLP), penyakit ginjal, dan timbulnya kanker.^{2,3}

Hipertensi pada kehamilan digolongkan menjadi pre-eklampsia, eklampsia, hipertensi kronis pada kehamilan, hipertensi kronis disertai pre-eklampsia, dan hipertensi gestational.⁴ Preeklampsia berat (PEB) adalah hipertensi yang terjadi pada ibu hamil yang biasanya dijumpai pada kehamilan 20 minggu, ditandai dengan proteinuria dengan atau tanpa edema.¹ Faktor yang dapat meningkatkan risiko pre-eklampsia adalah usia, paritas, riwayat pre-eklampsia sebelumnya, riwayat keluarga, kondisi medis sebelumnya (diabetes mellitus), hipertensi kronis, kehamilan ganda, penyakit ginjal, sindrom antifosfolipid, obesitas, dan merokok.¹ Kriteria diagnosis preeklampsia meliputi: a) Hipertensi: Sistolik >140 mmHg atau diastolik >90 mmHg pada dua kesempatan berjarak 4 jam dengan di antaranya pasien dalam keadaan istirahat (kecuali terapi antihipertensi dimulai sebelum saat ini). Ditemukan pada usia kehamilan 20 minggu pada wanita yang sebelumnya memiliki tekanan darah normal. Sistolik >160 mmHg atau diastolik >110 mmHg, hipertensi dikonfirmasi segera agar dapat diberi terapi antihipertensi; b) Trombositopenia (jumlah trombosit <100.000); c) Gangguan fungsi hati (peningkatan enzim transaminase hati dua kali konsentrasi normal), nyeri kuadran

kanan atas persisten berat atau nyeri epigastrium tidak responsif terhadap pengobatan dan tidak ada diagnosis alternatif, atau keduanya; d) Insufisiensi ginjal (peningkatan kreatinin serum lebih besar dari 1,1 mg/dL, atau dua kali lipat dari kreatinin serum *baseline* laboratorium rumah sakit yang bersangkutan tanpa penyakit ginjal lainnya; e) Edema paru; f) Timbulnya *onset* gejala neurologis seperti nyeri kepala atau gangguan visual.^{4,5} Tata laksana definitif pada preeklampsia berat adalah terminasi kehamilan atau disebut juga sebagai manajemen aktif. Namun, manajemen ekspektatif atau mempertahankan kehamilan juga dapat direkomendasikan dengan beberapa syarat kondisi tertentu. Manajemen ekspektatif direkomendasikan pada kasus preeklampsia berat dengan usia kehamilan kurang dari 34 minggu dengan syarat kondisi ibu dan janin stabil. Pemberian kortikosteroid direkomendasikan untuk membantu pematangan paru janin. Kontraindikasi untuk dilakukan manajemen ekspektatif ialah: eklampsia, edem paru, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), hipertensi berat, gawat janin, solusio plasenta, *intrauterine fetal death* (IUFD), dan janin tidak viabel.¹

Persalinan dengan seksio sesarea (SC) merupakan persalinan buatan dengan janin dilahirkan melalui insisi pada dinding depan perut dan dinding rahim. SC dapat menjadi alternatif bagi ibu hamil yang berisiko tinggi jika dilakukan persalinan pervaginam. Salah satu indikasi dilakukannya persalinan seksio sesarea adalah pre-eklampsia berat. Indikasi lainnya yaitu distosia, usia ibu lebih dari 35 tahun, pembedahan sebelumnya pada uterus, perdarahan karena plasenta previa atau abruptio plasenta, dan indikasi fetal seperti gawat janin. Seksio sesarea transperitoneal profunda (SCTP) merupakan salah satu jenis persalinan SC yang banyak dilakukan yaitu dengan membuat sayatan melintang pada segmen bawah rahim kurang lebih sepanjang 10 cm. Keuntungan menggunakan jenis pembedahan ini diantaranya perdarahan insisi tidak banyak, kecil kemungkinan terjadi peritonitis, kecil kemungkinan terjadi ruptur uteri karena segmen bawah uterus tidak banyak mengalami kontraksi seperti pada korpus uteri. Anestesi

spinal biasa dilakukan pada saat persalinan menggunakan seksio sesarea. Anestesi spinal (subaraknoid) merupakan anestesi regional dengan cara menyuntikkan obat anestesi lokal ke dalam ruang subaraknoid di regio lumbal di antara vertebra L2-3, L3-4, atau L4-5. Indikasi dilakukannya anestesi spinal yaitu pembedahan bagian tubuh yang dipersarafi cabang torakal 4 ke bawah, termasuk seksio sesarea. Kontraindikasi dilakukannya anestesi spinal diantaranya infeksi kulit tempat dilakukannya pungsi lumbal, bakterimia, syok hipovolemi berat, peningkatan tekanan intrakranial, postur pendek dan obesitas berat. Kontraindikasi khusus anestesi spinal pada seksio sesarea ialah: perdarahan berat maternal, hipotensi berat maternal, gangguan koagulasi, dan beberapa jenis gangguan neurologis. Kelebihan anestesi spinal dibandingkan dengan anestesi lain yaitu teknik sederhana, *onset*nya cepat, efek analgetiknya lebih baik pada pasca operasi, dan risiko aspirasi minimal.⁷

II. Kasus

Anamnesis

Didapatkan kasus seorang pasien 31 tahun, G5P3A1 datang ke IGD RS Dr. Moewardi pada tanggal 07/7/2022 dengan keluhan hamil lewat waktu (41+2 minggu). Awalnya pasien memeriksakan diri terlebih dahulu ke PMI Kandungan, kemudian saat di PMI diketahui tensi pasien tinggi 136/70mmHg dan pemeriksaan protein pasien positif. Pasien mengaku baru mempunyai tensi tinggi saat pemeriksaan terakhir di PMI tersebut. Dari PMI disarankan untuk dirujuk ke rumah sakit untuk dilakukan operasi sesar. Pasien belum mengeluhkan kontraksi perut yang teratur, adanya lendir darah dan rembesan jalan lahir. Keluhan nyeri kepala, pandangan kabur, nyeri ulu hati, mual, muntah, demam disangkal oleh pasien. Buang air kecil dan buang air besar dalam batas normal. Pasien tidak memiliki riwayat alergi. Pasien tidak ada riwayat medikasi. Berdasarkan perhitungan indeks massa tubuh, pasien tergolong dalam obesitas kelas I. Pasien tidak mempunyai riwayat asma, penyakit jantung, diabetes mellitus, maupun hiperglikemia. Pasien rutin melaksanakan *Ante Natal Care* (ANC) sebanyak sekali setiap bulannya namun

dengan dokter spesialis obstetri dan ginekologi dan menjalani USG kehamilan sebanyak 3x.

Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien sedang dan kesadaran composmentis. Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 160/100 mmHg, laju nadi 81 kali/menit, laju respirasi 20 kali/menit, suhu tubuh 36,6°C. Tinggi badan pasien 167 cm, berat badan sebelum hamil 78 kg, berat badan saat hamil 92 kg. Indeks masa tubuh 32,6 sehingga termasuk dalam kategori obesitas kelas I.

Pada *general survey*, pasien tidak tampak sianosis, pemeriksaan kepala meliputi mata, hidung, telinga, mulut, tenggorokan dalam batas normal, tidak terdapat pembesaran kelenjar getah bening. Pada pemeriksaan toraks, cor dan pulmo dalam batas normal, dinding dada kanan dan kiri simetris, bunyi jantung I dan II reguler, suara dasar paru vesikuler, tidak terdapat adanya suara tambahan. Pada pemeriksaan abdomen didapatkan abdomen supel, teraba janin tunggal intrauterin, tinggi fundus uteri 34 cm, detak jantung janin 150 kali/menit. Pemeriksaan genital didapatkan dinding vagina normal, portio tampak mecucu ke arah posterior, OUE kesan tertutup.

Pemeriksaan Laboratorium

Berikut pada tabel 1, adalah hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap pada pasien. Pada pemeriksaan USG didapatkan tampak janin tunggal intrauterin. Tampak plasenta insersi di fundus. Detak jantung janin 150 kali/menit. Hasil pengukuran *biparietal diameter* 9,83 cm, *head circumference* 33,97 cm, *abdominal circumference* 34,49 cm, dan *femur length* 8,05 cm. Air ketuban kesan sedikit (3,6). Tak tampak kelainan kongenital mayor. Pada pemeriksaan *cardiotocography* didapatkan *non contrast tonometri* (NST) kategori II dengan *baseline* 150 kali/menit, variabilitas <5, akselerasi (-), deselerasi (-), *fetal movement* (+), dan kontraksi (-).

Manajemen Anestesi

Pasien datang dengan kondisi hamil lewat waktu kemudian terdiagnosis PEB berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pasien diberi

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

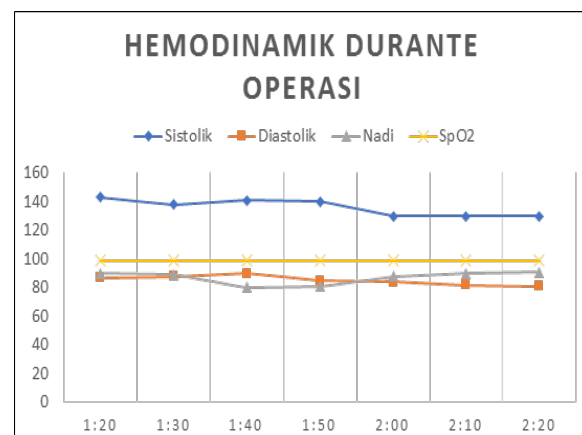
Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Rujukan
Hemoglobin	12,2	g/dl	12,0 – 15,6
Hematokrit	35	%	35 – 45
Trombosit	191	ribu/ul	150 – 450
Lekosit	8,4	ribu/ul	4,5 – 11,00
Eritrosit	3,98	juta/ul	4,10 – 5,10
MCV	87,2	/UM	80,0 – 96,0
MCH	30,7	Pg	28,0 – 33,0
MCHC	35,2	g/dl	33,0 – 36,0
RDW-CV	14,0	%	11,6 – 14,6
MPV	10,0	F1	7,2 – 1,1
PDW	17	%	9 – 13
Limfosit	22,50	%	22,0 – 44,0
Monosit	4,60	%	0,0 – 7,0
Neutrofil	71,10	%	50,0 – 70,0
Eosinofil	1,60	%	0,0 – 4,0
Basofil	0,20	%	0,0 – 2,0
Golongan Darah	B		
Rhesus Faktor	Positif		
Limfosit	22,50	%	22,0 – 44,0
PT	13,2	detik	11,0 – 18,0
INR	0,85	-	0,85 – 1,15
APTT	30,3	detik	27,0 – 42,0
GDS	82	mg/dl	60 – 140
SGOT	11	u/l	<31
SGPT	8	u/l	<34
Ureum	17	mg/dl	<50
Albumin	3,7	g/dl	3,5–5,2
Creatinin	0,5	mg/dl	0,6–1,1
LDH	411	u/l	140–300
HIV	Non	-	Non Reaktif
METODE 1	Reaktif	-	Reaktif
HBsAg Kualitatif	Non Reaktif	-	Non Reaktif
Protein Urin	+1	-	Negatif
Antigen SARS-COV-2	Negatif	-	Negatif

tatalaksana untuk PEB berupa injeksi $MgSO_4$ sebanyak 4 gram *initial dose* dilanjutkan 1 gram/jam selama 24 jam, nifedipine 3x10 mg, dan terapi cairan menggunakan ringer

laktat sebanyak 12 tetes per menit. Selain itu pasien juga diberikan metildopa 3x500 mg dan terapi O_2 nasal kanul sebanyak 3 liter/menit. Konsultasi dengan bagian anestesiologi didapatkan pasien composmentis. Pada penilaian *airway* didapatkan *airway clear*, buka mulut 3 jari, gerak leher bebas, skor mallampati II.

Penilaian *breathing* menunjukkan laju respirasi 20 kali/menit dan SpO_2 99%. Tekanan darah pasien 103/89 mmHg, laju nadi 90 kali/menit dengan irama reguler dan bising (-). Pada asesmen pra anestesi didapatkan suara dasar paru vesikuler pada kedua lapang paru, tidak ada suara tambahan, tidak ada asma, SpO_2 99%. Pada sistem kardiovaskuler, didapatkan bunyi jantung I dan II normal, sinus rhythm, bising (-), tidak ada edema. Pada pemeriksaan gastrohepatointestinal dalam batas normal. Pemeriksaan neuromuskuloskeletal dalam batas normal dalam batas normal. Diagnosis anestesi pada pasien ini adalah wanita 31 tahun G5P3A1 dengan usia kandungan 41 minggu dengan pre-eklampsia berat. Direncanakan tindakan seksio sesarea transperitoneal profunda (SCTP) emergensi dan metode operasi wanita (MOW) dengan status fisik ASA II-E dengan rencana regional anestesi (RA).

Anestesi dilakukan mulai pukul 01.00 sampai dengan pukul 02.20 (durasi 1 jam 20 menit) dengan regional anestesi *subarachnoid block* (RASAB) menggunakan fentanil 25 mcg dan levobupivakain 12,5 mg bertempat di ruang OK. Seksio sesarea dilakukan dengan pasien dalam posisi supine,

**Gambar 1. Hemodinamik Durante Operasi**

dimulai pada pukul 01.20 sampai dengan pukul 02.20. Bromage score 3 pada 15 menit setelah operasi, 2 pada 30 menit setelah operasi, 1 pada 45 menit setelah operasi. Lahir bayi perempuan dengan berat 3470 gram dan panjang 48 cm. Setelah operasi, pasien dilakukan monitoring secara berkala di ruang perawatan HCU. Pasien diberikan oksigenasi 3 liter/menit, pemberian infus RL 12 tpm, injeksi MgSO₄ 4 gr 20% dilanjutkan 1 gram/jam selama 24 jam. Selain itu pasien diberi medikasi berupa metildopa 500 mg, nifedipin 10 mg, ketorolak 30 mg, dan vitamin C.

III. Pembahasan

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang pada pasien, didapatkan pasien wanita usia 31 tahun G5P3A1 dengan usia kehamilan 41 minggu dengan pre-eklampsia berat, fetal hypoxia, oligohidramnion, hamil postdate, BDP, dan obesitas kelas I. Status fisik pasien ASA-II, dilakukan tindakan Seksio sesarea Transperitoneal Profunda (SCTP) dan MOW dengan *regional anesthesia subarachnoidal block* (RASAB) menggunakan fentanil 25 mcg dan levobupivakain 12,5 mg. Tatalaksana untuk pasien PEB adalah terminasi kehamilan dengan segera. Seksio sesarea menjadi pilihan karena memiliki keuntungan interupsi kehamilan yang lebih cepat bila dibandingkan dengan persalinan induksi.⁸ Selain pre-eklampsia, pasien juga mengalami ketuban pecah dini 12 jam.

Anestesi pada seksio sesarea padat dilakukan dengan *General Anesthesia* (GA) atau *Regional Anesthesia* (RA). Terdapat beberapa pilihan teknik anestesi regional yaitu *spinal anesthesia* atau *subarachnoidal block* dan *combined spinal-epidural anesthesia*. Anestesi regional lebih banyak dipakai pada tindakan seksio sesarea karena prosesnya cepat, nyaman ketika operatif, dan kualitas analgesianya baik saat post operasi. Anestesi regional juga dikaitkan dengan fluktuasi hemodinamik yang lebih sedikit. Anestesi umum jarang dilakukan pada seksio sesarea karena berisiko pada ibu dan janin. Beberapa obat GA dapat melewati sawar plasenta sehingga dapat berdampak pada janin.⁹ Pada anestesi regional, pasien masih dalam keadaan sadar sehingga

meminimalkan risiko gagal ventilasi, gagal intubasi, dan aspirasi. Di samping kelebihanannya, anestesi spinal memiliki risiko hipotensi. Blok simpatis dapat menyebabkan hipotensi karena efek *preload*, *afterload*, kontraktilitas, dan *heart rate* dan menurunkan tahanan vaskuler sistemis. Ketika blok simpatis, vena dilatasi sehingga aliran darah balik ke jantung. Untuk mencegah hipotensi, pasien dilakukan *loading* kristaloid intravena yang sesuai seperti larutan ringer laktat (1000 ml) sebelum anestesi spinal. Dibandingkan dengan anestesi epidural, anestesi spinal memiliki *onset* yang cepat dengan dosis yang lebih rendah dan teknik yang lebih mudah.

Anestesi regional dilakukan menggunakan fentanyl 25 mcg dan levobupivakain 12,5 mg, disuntikkan ke dalam ruang subarachnoid di antara VL3-L4. Pasien diberikan suplementasi oksigen dan terapi cairan selama tindakan. Selama operasi pasien diberikan 3 lpm O₂ oleh kanula hidung, ringer laktat 12 tpm, 4 mg ondansetron, dan 1 g parasetamol per 8 jam. Pada kasus ini, kami menggunakan levobupivakain sebagai agen anestesi spinal. Namun levobupivakain lebih banyak dipilih karena memiliki profil farmakokinetik yang lebih baik walaupun efektivitasnya hampir sama dengan bupivakain. Efek vasodilatasi levobupivakain lebih sedikit dan durasi kerja lebih lama dibandingkan bupivakain. Mekanisme kerja levobupivakain adalah dengan memblokir saluran natrium neuronal yang mencegah depolarisasi dan bersifat reversibel pada saraf sensorik maupun motorik¹⁵ Dalam sediaan komersial levobupivakain tersedia dalam konsentrasi 0,5% 5 mg/ml, untuk levobupivakain 0,5% memiliki *onset* kerja 4–8 menit dengan durasi kerja anestesi 135–170 menit. Insiden reaksi obat yang merugikan *adverse drugs reaction* (ADR) jarang terjadi bila obat diberikan dengan benar.

Dalam kasus ini, pemberian anestesi spinal levobupivacaine dikombinasikan dengan fentanyl. Golongan opioid yang dapat dikombinasikan dengan bupivakain maupun levobupivacain adalah fentanil. Fentanil merupakan analgesik golongan opioid. Fentanil bekerja pada agonis reseptor μ yang memiliki efek analgesi, sedasi, dan depresi pernafasan. Kombinasi fentanil

dapat menghasilkan pemanjangan blok sensorik tanpa ada perbedaan pada *onset* spinal anestesi.¹⁰ Penambahan fentanil 25 mcg ke dalam larutan anestesi spinal bertujuan untuk memperpanjang durasi analgesi tanpa mempengaruhi janin atau neonatus saat lahir, termasuk APGAR *score*.^{12,13} Fentanil sampai pada dosis 50 mcg masih dapat ditoleransi pada ibu hamil yang mengalami dependensi terhadap opioid.¹⁴ Dapat disimpulkan bahwa kombinasi antara levobupivakain dan fentanil dapat memperpanjang durasi blok sensoris dengan tujuan analgesia tanpa disertai perpanjangan durasi blok saraf motorik sehingga mempermudah ambulasi pada pasien yang melakukan tindakan seksio sesarea.

IV. Simpulan

Seorang wanita 39 tahun G4P3A0 dengan pre-eklampsia berat dengan status fisik ASA II-E direncanakan untuk melakukan SCTP dan MOW pada tanggal 5 Juni 2021 bertempat di ruang OK 8 dengan indikasi pre-eklampsia berat, ketuban pecah dini, obesitas kelas II. Operasi dilakukan dengan menggunakan *Regional Anesthesia Subarachnoidal Block* (RASAB). Obat anestesi yang digunakan yaitu kombinasi levobupivakain dan fentanyl. Kombinasi tersebut bertujuan untuk memperpanjang durasi blok sensorik tanpa memperpanjang durasi blok motorik sehingga dapat mengurangi nyeri pada pasien tanpa mengganggu fungsi motoriknya.

Daftar Pustaka

1. POGI. Diagnosis dan tata laksana pre-eklampsia. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran. Jakarta. 2016.
2. Mustafa R., Ahmed S, Gupta A, Venuto RC. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J Pregnancy*. 2012, 105918.
3. Malha L, Podymow T, August P. Hypertension in pregnancy in hypertension: a companion to braunwald's heart disease. 3rd Edition. Elsevier. 2018.
4. Roberts JM, August PA, Bakris G, Barton JR, Bernstein, IM, Druzin M, et al. Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(5): 1122–131.
5. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al. *William Obstetrics 25th edition*. McGraw Hill. 2018.
6. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorder during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. NICE Guideline. London. 2011.
7. Practice guidelines for obstetric anesthesia (PGOA): an updated report by the American society of anesthesiologists task force on obstetric anesthesia and the society for obstetric anesthesia and perinatology. *Anesthesiology*. 2016; 124(2):270–300.
8. Amorim MMR, Souza ASR, Katz L. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for severe pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD009430.
9. Sulistyawan V, Isngadi, Laksono RM. Perbandingan outcome teknik spinal anestesi dosis rendah dibandingkan dosis biasa pada seksio sesarea darurat di rumah sakit dr.saiful anwar. Malang. *JAP*. 2020; 1(20): 3–10.
10. Setiawan YB, Sarosa P, Widodo U. Perbandingan efek penambahan antara klonidin (50 µg) dan fentanyl (25 µg) sebagai adjuvan bupivacain hiperbarik 0.5% 12,5 mg intrathekal sebagai anestesi spinal. *JKA*. 2015; 2(3): 11–18.
11. Singh Bajwa SJ, Kaur J. Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: A systematic review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* [Internet]. 2013;29(4):530–9.
12. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology. In: *Clinical Anesthesiology*. 2018.

13. Bidikar M, Mudakanagoudar MS, Santhosh MCB. Comparison of intrathecal levobupivacaine and levobupivacaine plus fentanyl for cesarean section. *Anesth Essays Res.* 2017;11(2):495–98.
14. Kashani I, Gilani MT, Keshtan FG, Sedaghat A. low-dose bupivacaine versus high-dose bupivacaine along with fentanyl for spinal anesthesia in opioid-dependent mothers. *Int J High Risk Behav Addict.* 2018;7(3):e67694.
15. Erdil F, Bulut S, Demirbilek S, Gedik E, Gulhas N, Ersoy MO. The effects of intrathecal levobupivacaine and bupivacaine in the elderly. *Anaesthesia.* 2009; 64 (9): 942–946.