

Vasopressor Pilihan untuk Anestesi Obstetri

Isngadi

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya–RSUP Dr. Saiful Anwar Malang

Abstrak

Anestesi spinal adalah teknik anestesi yang direkomendasikan untuk tindakan seksio sesarea, akan tetapi dengan teknik anestesi spinal ini terdapat efek yang tidak diharapkan. Efek tidak diharapkan yang paling sering terjadi adalah hipotensi. Hipotensi akibat tindakan anestesi spinal akan berdampak terhadap fetomaternal berupa gangguan aliran darah ke uterus yang selanjutnya terjadi gangguan sirkulasi pada fetal sehingga bisa menyebabkan fetal hipoksi, bradikardi, dan asidosis. Hipotensi akibat anestesi spinal dapat memperburuk luaran pada fetomaternal, oleh karena itu perlu dilakukan pencegahan maupun pengobatan terjadinya hipotensi akibat anestesi spinal pada seksio sesarea tersebut. Sampai saat ini, sudah banyak vasopressor yang digunakan untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal, akan tetapi penelitian untuk mendapatkan vasopressor yang ideal masih terus berlangsung. Vasopressor yang ideal untuk pencegahan dan pengobatan hipotensi akibat anestesi spinal pada seksio sesarea masih diperdebatkan dan merupakan topik yang menarik dilakukan penelitian ilmiah dan penelitian klinis di bidang anestesi Obstetri. Efedrin, Norepineprin dan Fenilefrin merupakan tiga vasopressor yang sering digunakan untuk mengatasi hipotensi akibat tindakan anestesi spinal pada anestesi obstetri. Pada materi ini akan dibahas vasopressor pilihan untuk anestesi obstetri berdasarkan farmakokinetik, farmakodinamik dan aplikasi klinik. Berdasarkan hal tersebut, fenilefrin merupakan vasopressor pilihan utama untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal pada maternal dengan denyut jantung normal atau takikardi. Efedrin merupakan vasopressor pilihan untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal pada maternal dengan denyut jantung bradikardi. Norepineprin merupakan vasopressor alternatif untuk mengatasi hipotensi dan bradikardi akibat anestesi spinal yang tidak berespon terhadap Efedrin.

Kata kunci: Anestesi Spinal, seksio sesarea, hipotensi, anestesi obstetri, vasopressor, efedrin, fenileprin, norepineprin

Vasopressor of Choice in Obstetric Anesthesia

Abstract

Spinal anesthesia is the recommended anesthetic technique for caesarean section. However, this technique may cause a side effect such as hypotension. Hypotension due to spinal anesthesia will impact the fetomaternal condition, such as impaired blood flow to the uterus, which subsequently occurs in the fetal circulation, so it can cause fetal hypoxia, bradycardia, and acidosis. Hypotension due to spinal anesthesia can worsen fetomaternal outcomes; therefore, it is necessary to prevent and treat of spinal anesthesia induced hypotension during caesarean section. Until now, many vasopressors have been used to treat hypotension due to spinal anesthesia, but research to obtain the ideal vasopressor is still ongoing. The Ideal vasopressor to prevent spinal hypotension during caesarean section has been a subject of much debate. and is an interesting topic of scientific and clinical research in the field of obstetric anesthesia. Ephedrine, norepinephrine, and phenylephrine are three vasopressors that are often used to overcome hypotension due to spinal anesthesia in obstetric anesthesia. This chapter will discuss the optimum choice of vasopressor in obstetric anesthesia based on various aspects. According to its pharmacokinetic, pharmacodynamic and clinical application it can be summarized that phenylephrine is the first choice vasopressor to treat hypotension due to spinal anesthesia in maternal with a normal heart rate or tachycardia. Ephedrine is preferable to treat hypotension in mothers with a bradycardic heart rate. Norepinephrine is an alternative vasopressor to improve hypotension and bradycardia due to spinal anesthesia that does not respond to ephedrine.

Key words: Spinal anesthesia, caesarean section, hypotension, obstetric anesthesia, vasopressor, ephedrine, phenylephrine, norepinephrine.

I. Pendahuluan

Anestesi spinal adalah teknik anestesi yang direkomendasikan untuk tindakan seksio sesarea, akan tetapi dengan teknik anestesi spinal ini terdapat efek yang tidak diharapkan. Efek tidak diharapkan yang paling sering terjadi adalah hipotensi. Hipotensi akibat tindakan anestesi spinal akan berdampak terhadap fetomaternal berupa gangguan aliran darah ke uterus yang selanjutnya terjadi gangguan sirkulasi pada fetal sehingga bisa menyebabkan fetal hipoksi, bradikardi, dan asidosis.¹⁻³ Bayi lahir dari maternal yang mengalami hipotensi akibat anestesi spinal, akan lebih banyak yang mengalami asidosis. Hipotensi yang lebih dari 2 menit secara signifikan meningkatkan kadar lipid peroksidase dan meningkatkan kadar oxypurine pada vena umbilikal, hal ini menunjukkan adanya cedera iskemia reperfusi. Lamanya waktu terjadi hipotensi mempunyai peran yang lebih penting daripada beratnya hipotensi. Terjadinya penurunan tekanan darah >30% dalam waktu sesaat, tidak mempengaruhi skor Apgar dari neonatus. Hipotensi maternal dalam waktu kurang dari 2 menit tidak mempengaruhi luaran *neurobehavioral* pada neonates, sedangkan hipotensi maternal lebih dari 4 menit akan mempengaruhi *neurobehavioral* neonates pada usia neonates 4–7 hari sejak lahir.⁴ Oleh karena itu pada seksio sesarea sangat penting dilakukan pencegahan hipotensi akibat anestesi spinal. Apabila terjadi hipotensi sangat penting dilakukan pengobatan, agar hipotensinya tidak melewati waktu 2 menit. Dalam hal pencegahan/pemberian terapi hipotensi akibat anestesi spinal maka pemilihan vasopressor memiliki peran yang penting, karena akan berdampak terhadap status asam basa neonates. Untuk mencegah dan mengobati hipotensi akibat tindakan anestesi spinal selama pembedahan seksio sesarea telah direkomendasikan penggunaan vasopressor. Vasopressor yang terutama bekerja pada reseptor α_1 adrenergik dapat mencegah terjadinya hipotensi pasca anestesi spinal dan berhubungan dengan penurunan kejadian neonatal asidosis.¹⁻³

II. Efek Anestesi Spinal pada Sistem Kardiovaskular.

Anestesi spinal dosis konvensional dapat menyebabkan hipotensi yang insidensinya sampai 75%. Hipotensi tersebut dapat terjadi karena anestesi spinal dapat menyebabkan blokade sistem saraf simpatis, yang berdampak pada pembuluh darah berupa vasodilatasi arteri maupun vena dan pada jantung berdampak bradikardi.^{4,5}

Anestesi spinal dianggap menginduksi hipotensi apabila terjadi penurunan tekanan darah menjadi <80% dari tekanan darah awal sebelum dilakukan anestesi spinal atau terjadi penurunan tekanan darah sistolik <100 mmHg atau kombinasi keduanya. Untuk mencegah terjadinya mual dan muntah pasca anestesi spinal disarankan tekanan darah sistolik dipertahankan >90% dan hindari penurunan tekanan darah sistolik sampai 80% tekanan darah awal sebelum anestesi spinal.⁴

III. Patofisiologi dan Konsekuensi Hipotensi akibat Anestesi Spinal

Mekanisme kerja hipotensi akibat tindakan anestesi spinal melalui beberapa cara, patofisiologi yang paling dianggap berperan penting adalah terjadinya simpatolisis yang disebabkan adanya peningkatan sensitivitas serabut saraf terhadap obat anestesi lokal pada saat hamil. Ketinggian derajat blokade terhadap rantai saraf simpatis berhubungan dengan penyebaran obat anestesi lokal dalam rongga subaraknoid. Hal ini sering sulit untuk diprediksi, biasanya berada pada beberapa dermatom diatas level blok sensoris.⁴

Kombinasi antara peningkatan sensitivitas serabut saraf terhadap obat anestesi lokal pada saat hamil dan adanya kompresi aortokaval dari uterus hamil merupakan alasan utama. Insidensi hipotensi akibat anestesi spinal lebih tinggi pada wanita hamil dibanding populasi wanita tidak hamil. Pada wanita hamil juga terjadi peningkatan aktivitas simpatis dibandingkan aktivitas parasimpatis. Simpatolisis akibat anestesi spinal menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah perifer dan menyebabkan dominasi aktifitas parasimpatis sehingga terjadi penurunan aliran darah balik melalui vena dan penurunan preload selanjutnya terjadi bradikardi, mual dan muntah. Penurunan *preload* menyebabkan penurunan

volume semenit jantung selanjutnya menyebabkan hipotensi sistemik, kondisi ini akan diperberat oleh kompresi uterus hamil pada aortokaval.⁴

Anestesi spinal menyebabkan penurunan aliran darah Splanchnic sebesar 20%, hal ini lebih diperberat lagi jika terjadi hipotensi. Hipotensi Splanchnic menyebabkan pelepasan substansi emetogenik dari saluran pencernaan seperti serotonin yang hal ini merupakan patofisiologi lain terjadinya mual dan muntah. Bayi lahir dari maternal yang mengalami hipotensi akibat anestesi spinal, akan lebih banyak yang mengalami asidosis. Hipotensi yang lebih dari 2 menit secara signifikan meningkatkan kadar lipid peroksidase dan meningkatkan kadar oxyurine pada vena umbilikal, hal ini menunjukkan adanya cedera iskemia reperfusi.⁴ Lamanya waktu terjadi hipotensi mempunyai peran yang lebih penting daripada beratnya hipotensi. Terjadinya penurunan tekanan darah >30% dalam waktu sesaat, tidak mempengaruhi skor Apgar dari neonatus. Hipotensi maternal dalam waktu kurang dari 2 menit tidak mempengaruhi luaran *neurobehavioral* pada *neonates*, sedangkan hipotensi maternal lebih dari 4 menit akan mempengaruhi *neurobehavioral neonates* pada usia neonates 4–7 hari sejak lahir.⁴ Oleh karena itu pada seksio sesarea sangat penting dilakukan pencegahan hipotensi akibat anestesi spinal. Apabila terjadi hipotensi sangat penting dilakukan pengobatan, agar hipotensinya tidak melewati waktu 2 menit. Dalam hal pencegahan/pemberian terapi hipotensi akibat anestesi spinal maka pemilihan vasopressor memiliki peran yang penting, karena akan berdampak terhadap status asam basa neonates.

IV. Pencegahan dan Pengobatan Hipotensi akibat Anestesi Spinal

Hipotensi akibat anestesi spinal mempunyai resiko buruk terhadap fetomaternal, oleh karena itu pencegahan maupun pengobatan hipotensi akibat anestesi spinal sangat penting dikerjakan. Banyak penelitian tentang pencegahan hipotensi akibat anestesi spinal tersebut antara lain:

1). *Preloading* / *coload* dengan cairan kristaloid maupun cairan koloid

Preloading cairan dengan menggunakan *hydroxyethyl starch* (HES) terbukti mampu menurunkan kejadian hipotensi akibat spinal anestesi, sedangkan *preloading* dengan kristaloid tidak ada indikasinya, pemberian *preloading* cairan kristaloid sebanyak 500–1500 cc terbukti tidak mampu mencegah terjadinya hipotensi akibat anestesi spinal. *Co loading* dengan cairan kristaloid maupun cairan koloid terbukti memiliki efektifitas yang setara dengan *preloading* dengan HES apabila diberikan secara cepat pada waktu 5–10 menit setelah dilakukan anestesi spinal.^{4,5}

2). Posisi maternal *Left Lateral Tilt*.

Maternal yang akan dilakukan tindakan seksio sesarea apabila tidur dengan posisi supine, maka uterus gravid akan menekan vena kava. Penekanan vena kava oleh uterus tersebut akan mengganggu aliran darah balik menuju jantung, yang selanjutnya menurunkan curah jantung dan terjadilah hipotensi. Jika posisi maternal dimiringkan kearah kiri, maka uterus hamil tidak menekan vena kava sehingga aliran darah balik ke jantung tidak terganggu dan hipotensi dapat dicegah.

3). Anestesi lokal Dosis Rendah .

Anestesi spinal dengan dosis konvensional mempunyai efek samping yang sering terjadi berupa hipotensi. Kejadian hipotensi akibat tindakan anestesi spinal tergantung dosis obat anestesi lokal yang digunakan, semakin tinggi dosis yang diberikan akan semakin tinggi kejadian efek sampingnya termasuk kejadian hipotensi dan segala akibatnya. Semakin rendah dosis yang diberikan semakin rendah pula kejadian efek sampingnya.⁶ Bupivakain dosis rendah 5–7,5 mg atau levobupivacain dosis rendah 5–10 mg intratekal telah terbukti memiliki efek anestesi yang cukup adekuat untuk tindakan seksio sesarea dengan efek samping yang minimal, akan tetapi semakin rendah obat anestesi lokal yang diberikan semakin beresiko anestesiya kurang adekuat. Sehingga teknik anestesi spinal dosis rendah ini direkomendasikan dengan penambahan ajuvan opiat atau dikombinasikan dengan anestesi epidural.⁶

4). Posisi Trendelenburg 30° maupun membungkuk tungkai bawah dengan stoking kompresi atau perban telah terbukti dapat mencegah penurunan *preload*

5). Obat-obatan vasopressor

Pemberian obat vasopressor juga terbukti mampu mencegah terjadinya hipotensi akibat anestesi spinal. Efedrin, norepineprin dan fenileprin merupakan vasopressor yang sering digunakan. Efedrin sering diberikan secara bolus setelah terjadi penurunan tekanan darah, namun akhir-akhir ini disarankan penggunaan efedrin perinfus secara kontinu. Pemberian fenileprin untuk mencegah dan mengobati hipotensi akibat anestesi spinal memiliki kelebihan berupa kejadian asidosis pada fetal yang rendah dan kejadian mual, muntah pada maternal juga rendah. Hal ini membuat fenilefrin menjadi obat pilihan pada anestesi obstetri.^{4,7,8} Pemberian fenileprin sebaiknya secara titrasi tergantung pada besarnya tekanan darah (tekanan darah diukur setiap 2 menit). Dosis fenilefrin 25-50 mcg/menit diberikan secara titrasi segera setelah dilakukan anestesi spinal, jika diperlukan boleh ditambahkan fenileprin secara bolus. Targetnya adalah mempertahankan tekanan darah sistolik >90% dari tekanan darah awal sebelum dilakukan tindakan anestesi spinal dan menghindari turunnya tekanan darah < 80% dari tekanan darah awal sebelum dilakukan tindakan anestesi spinal.⁴

6). Ondansetron.

Ondansetron telah terbukti berefek mencegah terjadinya hipotensi dan bradikardi akibat tindakan anestesi spinal. Mekanisme kerja ondansetron adalah blokade reseptor 5HT₃ (reseptor serotonin) selanjutnya mengganggu reflek *cardioinhibitory Bezold-Jarisch* dari kemoreseptor. Ondansetron dengan dosis 2-26 mg diberikan 5 menit sebelum tindakan anestesi spinal, dapat menurunkan kejadian hipotensi 36% dan dapat menurunkan kejadian bradikardi 69%.⁹

V. Pemberian vasopressor merupakan metode pilihan utama untuk mencegah dan mengobati hipotensi akibat anestesi spinal.

Pemberian vasopressor merupakan pilihan utama diantara cara-cara pencegahan maupun pengobatan hipotensi akibat tindakan spinal anestesi, hal ini sesuai dengan patofisiologi terjadinya hipotensi akibat tindakan spinal anestesi

tersebut. Pada wanita hamil terjadi peningkatan aktivitas simpatis dibandingkan aktivitas parasimpatis, sehingga simpatolisis akibat anestesi spinal lebih dominan. Terjadinya simpatolisis karena tindakan anestesi spinal, menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah perifer selanjutnya terjadi penurunan aliran darah balik melalui vena, penurunan *preload* dan terjadilah hipotensi.

Oleh karena itu pilihan utama untuk mencegah maupun mengobati terjadinya vasodilatasi pembuluh darah akibat anestesi spinal adalah dengan memberikan obat-obat vasopressor. Vasopressor merupakan obat-obat yang dapat meginduksi terjadinya kontraksi vaskuler (vasokonstriksi). Ada beberapa obat yang dapat menyebabkan terjadinya kontraksi vaskuler yang terangkum dalam table 1.¹⁰ Vasokonstriksi dapat terjadi apabila reseptor α_1 adrenergik berikatan dengan agonisnya. Efek vasokonstriksi antar obat yang tertera dalam tabel 1 setelah berikatan dengan reseptor adrenergik tidak sama. Efek vasokonstriksi yang ditimbulkan oleh obat-obat tersebut sangat tergantung pada selektivitas masing-masing obat tersebut terhadap reseptor α_1 adrenergik. Obat yang relative selektif terhadap reseptor α_1 adrenergik, terutama akan bekerja pada pembuluh darah yang selanjutnya berefek terjadinya vasokonstriksi. Sedangkan obat yang relative selektif terhadap reseptor β_1 adrenergik akan berefek pada jantung berupa peningkatan kekuatan kontraksi jantung, peningkatan frekuensi denyut jantung maupun peningkatan konduksi pada jantung. Selanjutnya obat yang berikatan dengan reseptor β_2 adrenergik akan bekerja pada sistem respiratorius yang berefek terjadinya dilatasi pada trakea, bronkus, dan bronkeolus.

Pada umumnya, obat-obat adrenergik tidak selektif terhadap salah satu reseptor saja akan tetapi pada dosis rendah sampai dosis tertentu obat dapat memiliki afinitas terhadap salah satu reseptor saja, namun jika dosisnya ditingkatkan maka, obat tersebut dapat berikatan dengan reseptor lainnya. Fenilefrin merupakan obat yang relatif selektif terhadap reseptor α_1 adrenergik, sehingga akan bekerja pada pembuluh darah yang selanjutnya berefek terjadinya vasokonstriksi. Fenilefrin tidak

Tabel 1. Selektivitas Agonis reseptor Adrenegik¹⁰

Drug	α_1	α_2	β_1	β_2	DA ₁	DA ₂
Phenylephrine	+++	+	0	0	0	0
Clonidine	+	++	0	0	0	0
Dexmedetomidine	+	+++	0	0	0	0
Epinephrine ²	++	++	+++	++	0	0
Ephedrine ³	++	?	++	+	0	0
Fenoldopam	0	0	0	0	+++	0
Norepinephrine ²	++	++	++	0	0	0
Dopamine ²	++	++	++	+	+++	+++
Dobutamine	0	0	+++	+	0	0
Terbutaline	0	0	+	+++	0	0

¹⁰0, no/minimal effect; +, agonist effect (mild, moderate, marked); ?, unknown effect; DA₁ and DA₂, dopaminergic receptors.

²The α_1 effects of epinephrine, norepinephrine, and dopamine become more prominent at high doses.

³The primary mode of action of ephedrine is indirect stimulation.

memiliki efek pada reseptor β_1 maupun pada reseptor β_2 , sehingga pemberian fenilefrin tidak akan menyebabkan terjadinya takikardi maupun bronkodilatasi walaupun pada dosis yang tinggi. Epinefrin merupakan agonis reseptor adrenergik non selektif. Epinefrin bekerja pada reseptor α maupun reseptor β , namun afinitas epinefrin terhadap reseptor β lebih kuat daripada afinitasnya terhadap reseptor α . Afinitas epinefrin terhadap reseptor β_1 lebih kuat dari pada afinitas epinefrin terhadap reseptor β_2 . Sehingga pada awalnya pemberian epinefrin akan berefek terlebih dulu terhadap peningkatan kekuatan denyut jantung dan peningkatan frekuensi denyut jantung, semakin ditingkatkan dosisnya semakin diikuti efeknya terhadap reseptor α_1 yang berefek vasokonstriksi. Oleh karena itu epinefrin merupakan obat pilihan pada pasien dengan asistole. Efedrin merupakan obat yang sudah biasa digunakan untuk mengatasi hipotensi. Obat ini dapat bekerja pada reseptor α_1 adrenergik maupun pada reseptor β_1 adrenergik dengan afinitas yang sama kuatnya. Dengan demikian pemberian efedrin akan berefek vasokonstriksi sekaligus berefek meningkatkan kekuatan kontraksi maupun peningkatan frekuensi denyut jantung. Norepinefrin, merupakan obat yang bekerja melalui reseptor α_1 maupun reseptor β_1 . Pada awal pemberian norepinefrin dengan

dosis rendah, obat akan bekerja lebih dulu melalui reseptor α_1 adrenergik sehingga terjadi vasokonstriksi, jika dosis norepinefrin dinaikan akan bekerja juga melalui reseptor β_1 adrenergik sehingga selain vasokonstriksi juga terjadi peningkatan frekuensi denyut jantung maupun peningkatan kekuatan kontraksi jantung. Dopamin, merupakan obat yang bekerja melalui reseptor α_1 adrenergik maupun reseptor β_1 adrenergik. Pemberian dopamin dosis rendah akan bekerja melalui reseptor β_1 adrenergik terlebih dulu, sehingga terjadi peningkatan kekuatan kontraksi dan peningkatan frekuensi denyut jantung. Apabila dosisnya dinaikkan, selain reseptor β_1 adrenergik teraktivasi maka selanjutnya juga bekerja pada reseptor α_1 adrenergik sehingga juga terjadi vasokonstriksi. Dobutamin merupakan obat yang dominan bekerja melalui reseptor β_1 adrenergik. Efek dobutamin terhadap aktivasi reseptor β_1 adrenergik berbeda dengan efek aktivasi reseptor β_1 adrenergik oleh obat lain. Perbedaan efek aktivasi reseptor β_1 oleh dobutamin dengan obat lain tersebut adalah : aktivasi reseptor β_1 adrenergik oleh dobutamine hanya meningkatkan kekuatan kontraksi denyut jantung tanpa meningkatkan frekuensi denyut jantung, sedangkan obat lain apabila berikatan dengan reseptor β_1 adrenergik akan berefek meningkatkan

kekuatan kontraksi dan frekuensi denyut jantung.

VI. Vasopressor pilihan untuk tatalaksana hipotensi akibat anestesi spinal pada operasi obstetri

Operasi obstetri yang paling sering adalah seksio sesarea. Teknik anestesi yang terpilih untuk seksio sesarea adalah anestesi spinal, karena pasien tetap sadar sehingga dapat mencegah resiko aspirasi, selain itu dengan anestesi spinal dapat menghindari risiko intubasi sulit pada wanita hamil. Kelebihan lain teknik anestesi spinal adalah, obat yang diberikan dosisnya kecil dan tidak masuk sirkulasi sistemik sehingga tidak mempengaruhi janin. Teknik ini juga mudah dilakukan dengan biaya yang relatif murah. Akan tetapi teknik anestesi spinal dengan dosis konvensional beresiko terjadinya hipotensi.^{1,4,5,11} Hipotensi akibat tindakan anestesi spinal akan berdampak terhadap fetomaternal berupa gangguan aliran darah ke uterus yang selanjutnya terjadi gangguan sirkulasi pada fetal sehingga bisa menyebabkan fetal hipoksi, bradikardi, dan asidosis.¹⁻³ Hipotensi akibat anestesi spinal mempunyai resiko buruk terhadap fetomaternal, oleh karena itu pencegahan maupun pengobatan hipotensi akibat anestesi spinal sangat penting dikerjakan. Efedrin, norepinefrin dan fenilefrin merupakan obat yang paling sering digunakan untuk mengatasi hipotensi akibat spinal anestesi. Efedrin merupakan obat yang sudah lama dikenal oleh sebagian besar dokter spesialis anestesi, tersedia di setiap rumah sakit dan sudah biasa digunakan sehari-hari untuk pengobatan dan pencegahan hipotensi akibat anestesi spinal.¹¹

Efedrin merupakan obat simpatomimetik yang bekerja langsung pada reseptor α maupun pada reseptor β adrenergik. Efedrin juga bekerja secara tidak langsung melalui pelepasan norepinefrin dari neuron simpatik. Akhir-akhir ini ada kekhawatiran penggunaan efedrin untuk mengatasi hipotensi pada seksio sesarea karena adanya kemungkinan terjadi asidosis pada fetal, takikardi supraventrikular pada maternal dan adanya takifilaksis.¹¹ Norepinefrin merupakan agonis reseptor $\alpha 1$, selain itu norepinefrin juga sebagai agonis reseptor $\beta 1$ yang lemah. Obat ini

memiliki efek yang menguntungkan terhadap frekuensi denyut jantung dan volume semenit jantung pada maternal, sehingga obat ini menjadi alternatif yang menjanjikan dari fenilefrin.¹¹

Fenilefrin merupakan agonis yang selektif terhadap reseptor $\alpha 1$ adrenergik, tanpa adanya aktivitas pada reseptor $\beta 1$ adrenergik. Obat ini telah terbukti efektif untuk mencegah maupun mengobati hipotensi akibat anestesi spinal, karena dapat meningkatkan luaran neonatus dengan cara mempertahankan tekanan darah rerata arteri pada maternal dan mempertahankan perfusi organ.¹¹ Pemberian fenilefrin bisa terjadi reflek bradikardi, reflek ini biasanya terjadi apabila fenilefrin diberikan dalam dosis yang tinggi dan diberikan secara cepat. Penggunaan fenilefrin secara intravena telah disetujui FDA, dengan indikasi untuk mengatasi hipotensi akibat vasodilatasi yang disebabkan syok septik maupun akibat tindakan anestesi spinal.¹²

Penelitian yang membandingkan pemberian efedrin 1 mg/min iv, fenilefrin 0.1 ug/kg/min iv dan norepinefrin 0.05 ug/kg/min iv, untuk mencegah terjadinya hipotensi akibat anestesi spinal pada seksio sesarea. Semua obat tersebut diberikan dengan *syringe pump*, yang dimulai sesaat setelah dilakukan anestesi spinal. Dari penelitian ini diketahui bahwa: terjadi peningkatan secara signifikan frekuensi denyut jantung maternal pada kelompok efedrin, sedangkan pada kelompok fenilefrin terjadi sedikit penurunan denyut jantung dibandingkan dengan kelompok norepinefrin. Tekanan darah maternal mengalami peningkatan yang signifikan pada kelompok efedrin, dibandingkan kelompok fenilefrin maupun kelompok norepinefrin. Apgar skor pada menit 1 dan menit ke 5 kelompok fenilefrin dan kelompok norepinefrin lebih baik daripada kelompok efedrin akan tetapi secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna. Terdapat perbedaan yang bermakna terhadap pH arteri umbilikalis, kelompok efedrin lebih tinggi terjadinya asidosis dibandingkan kelompok fenilefrin maupun kelompok norepinefrin. Kejadian komplikasi pada maternal berupa mual dan muntah lebih banyak pada kelompok Efedrin dan kelompok fenilefrin daripada kelompok

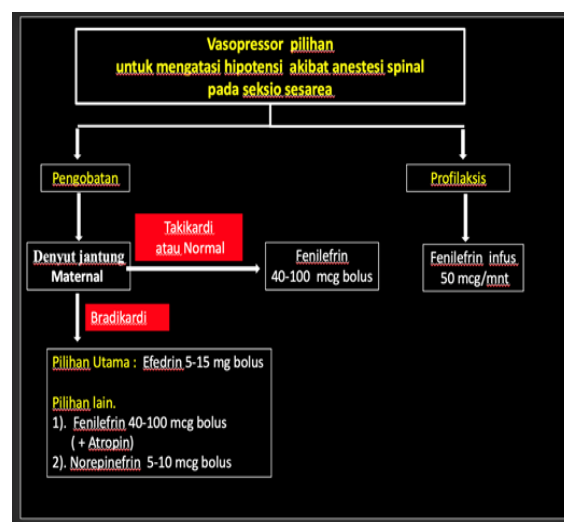
norepinefrin, akan tetapi hal ini tidak berbeda bermakna secara statistik. Dari penelitian diatas disimpulkan bahwa : norepinefrin dan fenilefrin lebih efektif daripada efedrin, untuk mencegah hipotensi akibat anestesi spinal pada seksio sesarea, karena pemberian fenilefrin atau norepinefrin efek terhadap hemodinamik lebih stabil dan luaran terhadap fetal lebih bagus. Norepinefrin memiliki efek yang lebih bagus dibanding fenilefrin dalam hal denyut jantung maternal serta kejadian mual dan muntah.¹¹

VI. Vasopressor Pilihan untuk Anestesi Obstetri

Vasopressor yang ideal untuk anestesi obstetri adalah vasopressor yang: 1). Mampu mempertahankan aliran darah maternal dan mampu mempertahankan perfusi ke plasenta; 2). Memiliki efek samping yang minimal terhadap fetus maupun maternal; 3). Efeknya dapat diandalkan dan mudah digunakan; 4). Onsetnya cepat dengan durasi yang pendek; 5). Mudah dilakukan titrasi; 6). Dapat digunakan sebagai profilaksis.

Fenilefrin telah terbukti sebagai vasopressor pilihan untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal.^{13,14} Vasopressor yang memiliki sedikit

aktifitas pada reseptor β_1 selain aktifitas utama pada reseptor α_1 mungkin memiliki profil yang terbaik. Norepinefrin merupakan obat yang memiliki sedikit aktifitas pada reseptor β_1 selain aktifitas utama pada reseptor α_1 . Dari kebanyakan studi menemukan bahwa efikasi fenilefrin dan norepinefrin untuk mengatasi hipotensi akibat tindakan anestesi spinal adalah serupa dan keduanya aman digunakan untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal pada seksio sesarea.¹³ Berdasarkan farmakokinetik,



Gambar 1. Vasopressor pilihan untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal pada seksio sesarea. 1-5,7,8,10-14.

Tabel 2. Perbandingan Obat Efedrin, Fenilefrin dan Norepinefrin^{1-5,7,8,10-14}

	Efedrin	Fenilefrin	Norepinefrin
Agonis reseptor	Efek langsung melalui reseptor α dan β Tidak langsung melalui sekresi norepinefrin	Selektif reseptor α_1	Reseptor α_1 dan merupakan agonis lemah pada reseptor β_1
Menembus sawar plasenta	+	-	+
Dosis	5-15 mg iv	40-100 μ g iv	5-10 μ g iv
Onset	90 detik	40 detik	60 detik
Durasi	60 menit	5-10 menit	5-10 menit
Takifilaksis	+	-	+
Reflek bradikardia	-	+(pemberian dosis tinggi)	-
Kejadian Asidosis pada Neonatus	Sering terjadi	Jarang terjadi	Jarang terjadi

farmakodinamik dan aplikasi klinik maka vasopressor yang terpilih untuk anestesi obstetri adalah: 1). Fenilefrin merupakan vasopressor pilihan utama untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal pada maternal dengan denyut jantung normal atau takikardia, 2). Efedrin merupakan vasopressor pilihan untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal pada maternal dengan bradikardi, 3). Norepinefrin merupakan vasopressor alternatif untuk mengoreksi hipotensi akibat anestesi spinal pada maternal yang mengalami bradikardi tetapi tidak berespon dengan pemberian efedrin. (gambar 1.)

VII. Simpulan

Anestesi spinal merupakan teknik anestesi yang terpilih untuk seksio sesarea, akan tetapi dengan anestesi spinal tersebut terdapat efek samping yang paling sering terjadi berupa hipotensi. Efedrin, norepinefrin dan fenilefrin merupakan vasopressor yang sudah biasa digunakan untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal. Berdasarkan farmakokinetik, farmakodinamik dan aplikasi klinik vasopressor pilihan untuk anestesi obstetri adalah: 1). Fenilefrin merupakan vasopressor pilihan utama untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal pada maternal dengan denyut jantung normal atau takikardia, 2). Efedrin merupakan vasopressor pilihan untuk mengatasi hipotensi akibat anestesi spinal pada maternal dengan bradikardi, 3). Norepinefrin merupakan vasopressor alternatif untuk mengoreksi hipotensi akibat anestesi spinal pada maternal yang mengalami bradikardi tetapi tidak berespon dengan pemberian efedrin.

Daftar Pustaka

1. Isngadi. Enhanced recovery after caesarean section (Eracs) pada maternal dengan penyakit jantung. Dalam: Isngadi, Septica RI, Hartono R, eds. *Obstetric Anesthesia and Maternal Heart Diseases*. Wade Group National Publishing; 2023, 1–24.
2. Nag DS, Samaddar DP, Chatterjee A, Kumar H, Ankur Dembla. Vasopressors in obstetric anesthesia : A current perspectif. *World J Clin Cases* 2015; 3(1): 58-64. Doi: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i1.58>
3. Guo L, Xu X, Qin R, Shi Y, Xue W, He L, et al. Prophylactic norepinephrine and phenylephrine boluses to prevent postspinal anesthesia hypotension during cesarean section: A randomized sequential allocation dose-finding study. *Drug Des Dev Therapy* 2023 (17):1547-555. Doi: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S406671>.
4. Sklebar I, Bujas T, Habek D. Spinal anaesthesia-induced hypotension in obstetrics: Prevention and therapy. *Acta Clin Croat*. 2019;58 (Suppl. 1):90-5. Doi: <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.s1.13>
5. Ferre F, Martin C, Bosch L, Kurrek M, Lairez O, Minville V. Control of spinal anesthesia-induced hypotension in adults. *Local Reg Anesth*. 2020;13: 39–46. Doi: <https://doi.org/10.2147/LRA.S240753>
6. Roofthoof E, de Velde MV. Low-dose spinal anaesthesia for caesarean section to prevent spinal-induced hypotension. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(3):259–62. Doi: <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e3282ff5e41>
7. Ngan Kee WD, Khaw KS, Tan PE, Ng FF, Karmakar MK. Placental transfer and fetal metabolic effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2009;111(3):506–12. Doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181b160a3>
8. Cooper DW, Carpenter M, Mowbray P, Desira WR, Ryall DM, Kokri MS. Fetal and maternal effects of phenylephrine and ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2002;97:1582–90. Doi: <https://doi.org/10.1097/00000542-200212000-00034>.
9. Raghu K, Kumar S, Rajaram G, Nikhil N, Damodar P. Effect of ondansetron in the

- prevention of spinal anesthesia-induced hypotension. *J Sci Soc.* 2018;45(3):125-8.
10. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 6th Edition. McGraw-Hill Education, New York. 2018; 239-260.
 11. Eskandr AM, Ahmed AM, Bahgat NME. Comparative study among ephedrine, norepinephrine and phenylephrine infusions to prevent spinal hypotension during cesarean section. a randomized controlled double-blind study. *Egypt J Anaesth.* 2021;37(1): 295–301.
 12. Richards E, Lopez MJ, Maani CV. Phenylephrine. National Library of Medicine. Startpearls [Internet]. 2023. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534801/>
 13. Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, Fernando R, McDonnell N, Mercier FJ, et al. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2018;73(1):71-92. Doi: <https://doi.org/10.1111/anae.14080>
 14. Herbosa GAB, Ngoc Tho N, Gapay AA, Lorsomradee S, Thang CQ. Consensus on the southeast asian management of hypotension using vasopressors and adjunct modalities during cesarean section under spinal anesthesia. *J Anesth Analg Crit Care.* 2022;2(1):56. Doi: <https://doi.org/10.1186/s44158-022-00084-1>

Indeks Penulis

A

Annisaa Shafira Pardede, 29

D

Dino Irawan, 29

Dewi Yulianti Bisri, 45

H

Haffidz Wahyu Aji, 9

I

Isngadi, 13

J

Juni Kurniawaty, 9

N

Nopian Hidayat, 29

P

Purwoko, 1

R

Ratih Kumala Fajar Apsari, 9, 35

RTH Suprptomo, 21

W

Wulan Fadinie, 9

Y

Yusmein Uyun, 9

Yunita Widyastuti, 9

Yoga Pranata, 35

T

Tatang Bisri, 45