

Perbandingan Efek Pemberian Norepinefrin Bolus Intravena dengan Norepinefrin Infus Kontinu dalam Tatalaksana Hipotensi, Laju Nadi, dan Nilai APGAR pada Seksio Sesarea dengan Anestesi Spinal

Fitri Sepviyanti Sumardi,¹ Abdul Muthalib Nawawi,² Tinni T. Maskoen²

¹Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Bayukarta Karawang,

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Vasopresor sering digunakan dalam tatalaksana hipotensi anestesi spinal pada seksio sesarea. Penelitian bertujuan membandingkan efek pemberian norepinefrin bolus intravena dengan norepinefrin infus kontinu dalam tatalaksana hipotensi pada anestesi spinal pasien seksio sesarea dan pengaruh pada laju nadi serta nilai APGAR. Penelitian bersifat eksperimental acak tersamar ganda pada 44 ibu hamil status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) II yang menjalani seksio sesarea dengan anestesi spinal di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada September–November 2013. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok norepinefrin bolus intravena 4 µg (NB) dan kelompok norepinefrin infus kontinu 8 µg/menit (NK). Data dianalisis dengan uji-t, Uji Mann-Whitney, chi-kuadrat dan uji-t *analysis of variance* (ANOVA), nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan tekanan darah sistol, diastol, dan rata-rata lebih tinggi pada kelompok NB ($p = 0,000$). Perubahan laju nadi secara umum pada kedua kelompok relatif stabil dan nilai APGAR menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p > 0,05$). Simpulan penelitian ini adalah kedua cara pemberian norepinefrin ini dapat digunakan dalam tatalaksana hipotensi anestesi spinal tanpa memengaruhi laju nadi dan nilai APGAR.

Kata kunci: Anestesi spinal, hipotensi, nilai APGAR, norepinefrin, seksio sesarea

Effect of Intravenous Norepinephrine Bolus and Norepinephrine Continuous Infusion on Hypotension Management, Heart Rate, and APGAR Score in Caesarean Section Patient under Spinal Anesthesia

Abstract

Vasopressors are commonly used for the treatment of hypotension in spinal anesthesia for cesarean section. This research aimed to compare intravenous bolus of norepinephrine to continuous infusion of norepinephrine effectiveness in hypotension management in caesarean section patient under spinal anesthesia and their effect on heart rate and APGAR Score. The experimental study was conducted in a double-blind randomized manner to 44 American Society of Anesthesiologist (ASA) physical status II pregnant women undergoing cesarean section with spinal anesthesia in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung within the period of September to -November 2013. The Study subjects were grouped into two groups, the first group received 4 µg intravenous bolus of norepinephrine group (NB) and the second received 8 µg/minute continuous infusion of norepinephrine group (NK). Data were analyzed by t-test, Mann-Whitney test, chi-square and analysis of variance (ANOVA) t-test with $p < 0.05$ was considered significant. The results showed that the increase in systolic, diastolic and mean arterial blood pressures were higher in the NB group ($p = 0.000$). Changes in heart rate were generally relatively stable in both groups and APGAR score showed a non-significant difference ($p > 0.05$). Conclusion from this study is the administration of norepinephrine in both ways can be used for the treatment of hypotension of spinal anesthesia without affecting the heart rate and APGAR score

Key words: APGAR score, caesarean section, hypotension, norepinephrine, spinal anaesthesia

Korespondensi: Fitri Sepviyanti Sumardi, dr., SpAn, Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Bayukarta Karawang, Jl. Lesmana No. 10 Bandung, Tlp 022-6018423, Mobile 081323018558, Email fitrisepviyantisumardi@gmail.com

Pendahuluan

Seksio sesarea biasa dilakukan dengan teknik anestesi spinal yang memungkinkan pasien tetap terjaga selama pembedahan, hal ini akan mengurangi kemungkinan terjadi pneumonitis aspirasi pada ibu serta masalah penyulit lain, seperti kegagalan membebaskan jalan napas saat dilakukan anestesi umum. Selain itu, hasil luaran nilai *appearance pulse grimace activity respiration* (APGAR) lebih baik serta hasil tes *neurobehavioral* yang lebih tinggi, pemberian anestesi spinal menghindari depresi neonatal dibandingkan dengan anestesi umum.¹

Kerugian anestesi spinal untuk ibu adalah kejadian hipotensi. Kejadian hipotensi pada ibu akan menyebabkan hipoperfusi uteroplasenta dan memicu kejadian penurunan aliran darah intervili akut dengan potensi terjadi asidosis janin.¹ Kejadian hipotensi setelah pemberian anestesi spinal untuk seksio sesarea ditemukan sampai 90%. Pergeseran rahim ke kiri adalah tindakan rutin, sedangkan pemberian cairan sebelum dilakukan tindakan anestesi regional masih merupakan kontroversi pada banyak penelitian.^{2,3} Meskipun tindakan konservatif di atas telah dilakukan dengan baik, pemberian obat-obat vasopresor tetap diperlukan untuk tatalaksana hipotensi.^{2,4}

Saat ini efedrin serta fenilefrin merupakan vasopresor pilihan untuk mencegah dan juga tatalaksana hipotensi akibat blok spinal pada seksio sesarea, namun fenilefrin tidak tersedia secara luas di beberapa negara termasuk di Indonesia. Saat ini efedrin menjadi standar baku lini pertama untuk tatalaksana hipotensi pada kasus-kasus anestesi obstetrik karena aman dipergunakan, kemudahan untuk didapatkan, serta sering digunakan oleh dokter anestesi. Efek efedrin bukan hanya akan meningkatkan kontraktilitas otot, detak, serta curah jantung melalui reseptor- β 1, namun vasokonstriksi perifer serta peningkatan tekanan darah juga terjadi melalui aktivasi reseptor- α .⁵ Sampai saat ini, efedrin kadang-kadang tidak tersedia di Indonesia dengan alasan yang tidak jelas.

Pada kondisi efedrin yang tidak tersedia, maka perlu dicari obat lain yang mempunyai efek seperti efedrin untuk mempertahankan

aliran darah uterus sehingga mempertahankan perfusi plasenta pada saat terjadi penurunan tekanan darah akibat anestesi spinal pada saat dilakukan seksio sesarea. Pada penelitian yang dilakukan pada tahun 2010 menyatakan bahwa penggunaan fenilefrin dinilai memiliki kelebihan dibandingkan dengan efedrin untuk mengatasi hipotensi sebagai akibat anestesi spinal pada seksio sesarea.¹ Tiga penelitian tentang norepinefrin terhadap mikrosirkulasi, fungsi ventrikel kiri, serta plasenta manusia, menunjukkan hasil bahwa norepinefrin dapat dipergunakan sebagai vasopresor pengganti fenilefrin dengan beberapa keunggulan.⁵⁻⁷

Penelitian lain tahun 1965 membandingkan efek kardiovaskular pemberian efedrin 8 mg/menit dengan norepinefrin 0,008 mg/menit didapat hasil bahwa norepinefrin 0,008 mg/menit menaikkan tekanan darah sama efektif dengan efedrin 8 mg/menit. Pada penelitian ini peneliti menganjurkan dosis norepinefrin 0,008 mg/menit sebagai alternatif tatalaksana hipotensi pada anestesi spinal.⁸

Hasil penelitian yang dipublikasikan tahun 1993, bolus intravena norepinefrin 0,1 μ g/kgBB sebanding dengan fenilefrin 2 μ g/kgBB dalam meningkatkan tekanan darah rata-rata dengan hanya sedikit pengaruhnya terhadap laju nadi.⁷ Pada suatu penelitian tahun 2010 yang membandingkan norepinefrin 0,88 μ g/kgBB dengan efedrin 9,7 mg dalam tatalaksana hipotensi pada anestesi spinal didapatkan hasil bahwa norepinefrin 0,88 μ g/kgBB sama efektif dengan efedrin 9,7 mg dalam mengembalikan tekanan darah setelah terjadi hipotensi pada anestesi spinal.⁵

Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa tekanan perfusi arteri pada janin (*fetal arterial pressure/FAP*) meningkat akibat pemberian fenilefrin, namun efedrin memberikan hasil yang tidak dapat diprediksi, dan norepinefrin tidak menunjukkan perubahan terhadap FAP.⁶ Penelitian ini menunjukkan bahwa norepinefrin dapat digunakan sebagai vasopresor alternatif karena tidak menurunkan FAP. Dua kelebihan norepinefrin bila dibandingkan dengan efedrin yaitu kemungkinan kecil terjadi asidosis janin, dan juga kemudahan pemberian secara titrasi untuk bisa mencapai tekanan darah rata-rata/

mean arterial pressure (MAP) yang diinginkan dalam waktu singkat.

Norepinefrin (NE) telah sering digunakan untuk meningkatkan tekanan darah karena anestesia spinal. Cara yang digunakan adalah dengan memberikan norepinefrin secara titrasi memakai infus kontinu dengan melarutkan norepinefrin dalam 100 mL larutan dekstrose 5%. Pemberian dengan cara demikian akan berefek pada biaya yang menjadi sangat mahal. Pemberian bolus intravena dengan melarutkan 4 mL norepinefrin dalam 500 mL dekstrose 5% dengan dosis 0,004 mg akan lebih hemat, tetapi belum diketahui efek terhadap tekanan darah dan laju nadi.

Subjek dan Metode

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek pemberian norepinefrin bolus intravena 4 µg (NB) dengan norepinefrin infus kontinu 8 µg/menit dalam hal menurunkan kejadian hipotensi setelah anestesia spinal pada seksio sesarea, dan pengaruhnya terhadap laju nadi serta nilai APGAR bayi. Subjek penelitian ini adalah wanita hamil yang dilakukan seksio sesarea di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung yang telah memenuhi kriteria inklusi serta tidak termasuk eksklusi. Kriteria inklusi adalah pasien wanita hamil aterm, usia 18–40 tahun yang dilakukan seksio sesarea dengan anestesia spinal, status fisik *American's Society of Anesthesiologist* (ASA) II dan juga bersedia mengikuti penelitian serta menandatangani (*informed consent*). Kriteria eksklusi adalah tinggi badan <150 cm, kehamilan risiko tinggi, kehamilan gemeli, hipertensi, serta hipotensi dengan tekanan darah sistol (TDS) <100 mmHg atau bila ada kontraindikasi dilakukan anestesi spinal, obat anestesi lokal dan norepinefrin. Kriteria pengeluaran apabila terjadi kegagalan tindakan spinal setelah ditunggu 15 menit.

Penelitian ini adalah eksperimental dengan melakukan uji klinis rancangan acak lengkap terkontrol buta ganda (*double blind randomized controlled trial*). Ukuran sampel ditentukan dengan mempergunakan formula uji hipotesis dua rata-rata dengan memperhitungkan *drop*

out sebesar 10% sehingga didapatkan jumlah sampel yang dibutuhkan ialah 22 subjek untuk setiap kelompok, total sampel 44 orang.

Analisis statistika terhadap hasil penelitian menggunakan uji-t tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal, dengan alternatif Uji Mann-Whitney bila data tidak normal, dan uji chi-kuadrat untuk data kategorik, dengan tingkat kepercayaan adalah 95% dan dianggap bermakna bila $p < 0,05$. Uji *analysis of variance* (ANOVA) digunakan untuk melakukan analisis pada sejumlah sampel dengan jumlah data yang sama pada tiap kelompok, atau dengan jumlah data yang berbeda, dianggap bermakna jika nilai distribusi $F_{hitung} \leq F_{tabel}$. Data disajikan dalam rata-rata (*mean*) dan dianalisis dengan menggunakan program *statistical product and service solution* (SPSS) 21,0 for windows.

Saat pasien telah berada di kamar operasi dilakukan pemasangan jalur vena dan alat-alat pemantau, diberikan cairan *preloading* Ringer laktat (RL) 15 mL/kgBB dalam waktu 20 menit. Kemudian dilakukan anestesia spinal dengan 2 mL bupivakain *heavy* 0.5% ditambah fentanil 25 µg. Saat selesai penyuntikan dipakai sebagai awal perhitungan waktu, selanjutnya pasien dibaringkan dalam posisi telentang horizontal, diberi ganjal di panggul kanan, dengan kepala diberi bantal dan oksigen 2 L/menit per nasal. Setelah itu dilakukan penilaian efektivitas blokade sensorik dan motorik. Pasien dibagi ke dalam 2 (dua) kelompok, yaitu kelompok I yang diberikan norepinefrin bolus intravena 4 µg dan kelompok II diberi norepinefrin 8 µg/menit ketika terjadi penurunan tekanan darah sebesar 20% setelah anestesia spinal. Variabel hemodinamik diukur dan dicatat setiap menit selama 15 menit pertama, kemudian tiap tiga menit sampai dengan operasi berakhir. Selama operasi berlangsung, tekanan darah sistol, diastol, rata-rata, laju nadi, *induction-delivery time*, *uterine insicion-delivery time*, serta nilai APGAR dicatat. Apabila tetap terjadi hipotensi maka diberikan bolus efedrin 5 mg intravena, bila terjadi bradikardia maka diberikan sulfas atropin intravena 0,5 mg. Setelah bayi lahir ibu diberikan oksitosin drip 10 IU dalam 500 mL cairan Ringer laktat sebanyak 10–15 tetes per menit.

Tabel 1 Perbandingan Tekanan Darah pada Kedua Kelompok Perlakuan

Waktu	Norepinefrin Bolus	Norepinefrin Kontinu	Nilai p
	\bar{X} (SD)	\bar{X} (SD)	
Prainduksi	85,67 (3,49)	84,53 (2,23)	0,206
Menit ke-1	79,62 (3,65)	79,77 (2,25)	0,869
Menit ke-2	73,97 (3,66)	74,99 (1,92)	0,257
Menit ke-3	67,24 (2,24)	61,50 (1,84)	0,000*
Menit ke-4	89,79 (2,73)	64,89 (1,58)	0,000*
Menit ke-5	81,48 (4,72)	64,30 (1,02)	0,000*
Menit ke-6	83,35 (4,55)	65,74 (1,14)	0,000*
Menit ke-7	81,38 (2,75)	65,86 (1,44)	0,000*
Menit ke-8	83,97 (5,14)	66,74 (1,09)	0,000*
Menit ke-9	85,23 (4,29)	70,32 (1,61)	0,000*
Menit ke-10	82,99 (4,03)	70,82 (2,04)	0,000*
Menit ke-11	83,03 (3,91)	70,03 (2,17)	0,000*
Menit ke-12	85,41 (3,77)	68,67 (1,92)	0,000*
Menit ke-13	85,67 (4,22)	69,53 (2,09)	0,000*
Menit ke-14	85,62 (2,69)	70,80 (1,74)	0,000*
Menit ke-15	82,55 (3,39)	70,04 (2,58)	0,000*
Menit ke-18	85,30 (2,98)	71,33 (2,26)	0,000*
Menit ke-21	85,06 (3,52)	73,38 (2,08)	0,000*
Menit ke-24	84,49 (3,10)	71,74 (2,16)	0,000*
Menit ke-27	83,93 (3,30)	72,18 (2,84)	0,000*
Menit ke-30	87,39 (3,00)	73,08 (2,58)	0,000*
Menit ke-33	86,96 (2,24)	81,11 (2,65)	0,000*
Menit ke-36	86,73 (2,45)	86,79 (1,51)	0,920
Menit ke-39	87,05 (1,99)	86,79 (1,51)	0,631
Menit ke-42	86,65 (2,37)	87,12 (1,51)	0,439
Menit ke-45	86,56 (3,22)	87,14 (1,53)	0,454
Menit ke-48	86,58 (2,35)	87,15 (1,51)	0,341
Menit ke-51	86,8 (2,48)	87,17 (1,51)	0,559
Menit ke-54	86,02 (2,77)	87,17 (1,51)	0,097
Menit ke-57	86,50 (2,50)	87,17 (1,51)	0,293
Menit ke-60	86,15 (2,76)	87,17 (1,51)	0,141
Nilai-p ²⁾	0,000*	0,000*	

Keterangan: 1) Nilai p diperoleh berdasarkan uji-t independen, 2) Nilai p diperoleh berdasarkan uji-t ANOVA.
*) perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

Penelitian dilakukan di *Central Operating Theatre* (COT) Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Pengumpulan data dilakukan sejak

disetujui oleh Komite Etik Penelitian dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin dari

Tabel 2 Perbandingan Laju Nadi pada Kedua Kelompok Perlakuan

Waktu	Norepinefrin Bolus	Norepinefrin Kontinu	Nilai p
	\bar{X} (SD)	\bar{X} (SD)	
Prainduksi	83,45 (3,66)	82,45 (2,58)	0,301
Menit ke-1	82,18 (3,79)	81,45 (3,90)	0,534
Menit ke-2	80,27 (3,91)	80,77 (2,98)	0,635
Menit ke-3	58,45 (2,69)	57,68 (1,96)	0,283
Menit ke-4	75,36 (8,53)	71,86 (5,92)	0,122
Menit ke-5	72,09 (7,03)	70,64 (8,10)	0,528
Menit ke-6	70,14 (7,87)	72,95 (7,79)	0,239
Menit ke-7	73,32 (7,78)	75,45 (6,62)	0,332
Menit ke-8	76,68 (5,76)	74,64 (4,60)	0,201
Menit ke-9	68,64 (6,64)	71,91 (7,78)	0,141
Menit ke-10	73,32 (7,88)	70,05 (6,40)	0,138
Menit ke-11	73,36 (6,67)	71,91 (3,56)	0,373
Menit ke-12	71,27 (7,43)	67,27 (8,47)	0,103
Menit ke-13	74,45 (6,43)	72,36 (7,08)	0,311
Menit ke-14	60,68 (3,21)	59,82 (3,39)	0,391
Menit ke-15	66,91 (6,28)	63,86 (4,54)	0,072
Menit ke-18	70,09 (8,25)	68,32 (6,46)	0,432
Menit ke-21	68,18 (5,82)	71,00 (7,32)	0,165
Menit ke-24	67,82 (6,27)	72,32 (8,99)	0,062
Menit ke-27	69,86 (4,74)	66,68 (7,17)	0,091
Menit ke-30	70,68 (5,20)	67,41 (6,57)	0,074
Menit ke-33	71,27 (5,11)	67,86 (7,61)	0,089
Menit ke-36	73,09 (4,55)	70,18 (7,11)	0,115
Menit ke-39	72,18 (7,74)	69,55 (8,47)	0,287
Menit ke-42	67,64 (6,82)	67,00 (2,93)	0,691
Menit ke-45	74,73 (8,11)	72,32 (6,83)	0,293
Menit ke-48	72,00 (7,12)	68,64 (6,43)	0,108
Menit ke-51	69,86 (8,63)	67,91 (6,01)	0,388
Menit ke-54	72,09 (7,48)	67,50 (8,09)	0,057
Menit ke-57	75,82 (7,26)	71,23 (8,33)	0,058
Menit ke-60	69,00 (4,78)	66,55 (7,94)	0,222
Nilai-p	0,000*	0,000*	

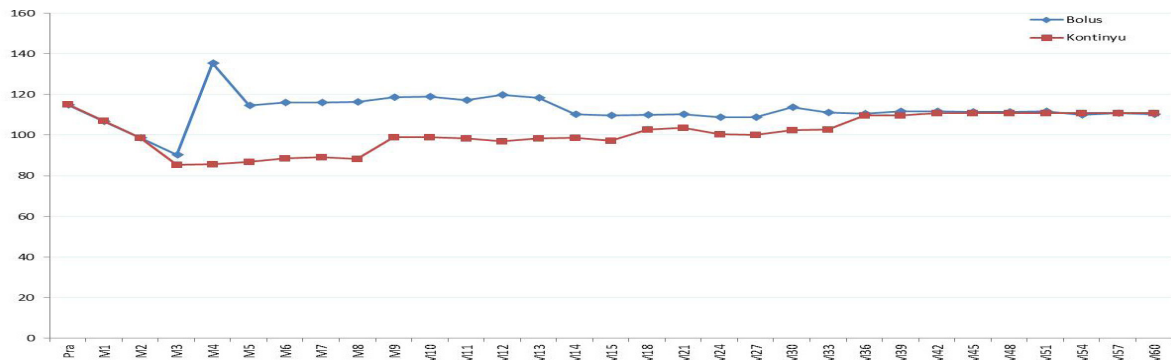
Keterangan: 1) Nilai p diperoleh berdasarkan uji-t independen, 2) Nilai p diperoleh berdasarkan uji-t ANOVA.

*) perbedaan bermakna jika $p < 0,05$.

bulan September sampai dengan November 2013.

Hasil

Perbandingan data-data karakteristik umum

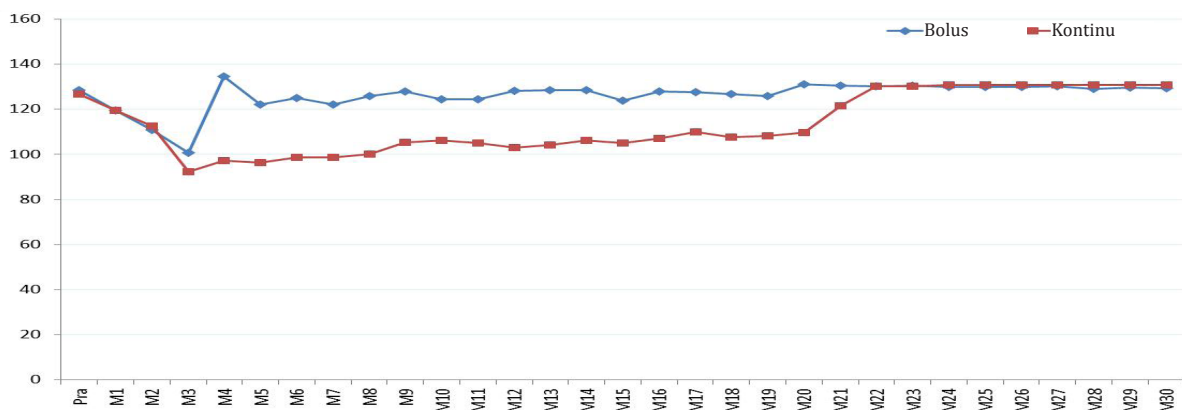


Gambar 1 Grafik Perbandingan Tekanan Darah pada Kedua Kelompok Perlakuan

antara subjek penelitian pada kedua kelompok berdasarkan uji-t independen pada pengujian statistika untuk faktor usia, berat badan, tinggi badan, tekanan darah sistol, diastol, dan rata-rata, serta uji chi-kuadrat pada usia kehamilan (karena berbentuk kategori: aterm/parturien) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$), sehingga kedua kelompok dianggap relatif homogen serta layak untuk dibandingkan.

Ketinggian efek blokade antara kelompok NB dan NK tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$), dengan kecenderungan kelompok NB maupun NK mayoritas berada di T6–T8. Lama *preloading* kedua kelompok tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$), dengan rata-rata keduanya pada angka 20 menit. Demikian pula jumlah *preloading* kedua kelompok berkisar pada 902–943 mL, dengan perbedaan tidak bermakna.

Efek norepinefrin (NE) terhadap tekanan darah berdasarkan tekanan darah rata-rata menunjukkan bahwa mulai prainduksi hingga menit kedua, tekanan darah kedua kelompok tidaklah berbeda secara bermakna ($p > 0,05$). Kejadian hipotensi sebagai akibat pemberian anestesi spinal terjadi pada saat menit ketiga, dengan penurunan sebesar 20% dari tekanan darah awal. Mulai menit ke-4 hingga menit ke-33 tekanan darah kelompok bolus lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok kontinu, dengan perbedaan yang bermakna, dengan tren tekanan darah kelompok kontinu cenderung meningkat. Sejak menit ke-36 hingga menit ke-60, tekanan darah pada kelompok kontinu cenderung terus meningkat dan menjadi tidak berbeda bermakna dengan kelompok bolus. Hasil Uji ANOVA menunjukkan perbedaan tekanan darah pada setiap perlakuan waktu menunjukkan perbedaan bermakna, baik pada



Gambar 2 Grafik Perbandingan Laju Nadi pada Kedua Kelompok Perlakuan

Tabel 3 Perbandingan Nilai APGAR

Nilai APGAR	Norepinefrin Bolus (n=22)	Norepinefrin Kontinu (n=22)	Nilai p
APGAR 1 menit			
6	1	4	0,250
7	5	7	
8	13	7	
9	3	4	
APGAR 5 menit			
8	1	2	0,475
9	11	12	
10	10	8	

Keterangan: nilai APGAR 1 dan 5 menggunakan Uji Mann-Whitney. Perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

kelompok bolus maupun kelompok kontinu ($p < 0,05$; Tabel 1; Gambar 1).

Berdasarkan hasil Uji ANOVA, perubahan laju nadi terhadap setiap perlakuan waktu menunjukkan perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok perlakuan ($p < 0,05$; Tabel 2; Gambar 2). Hal ini menunjukkan bahwa terjadi perubahan laju nadi sejak awal pengamatan (menit ke-1) hingga akhir pengamatan (menit ke-60), namun pada dua kelompok perlakuan perbedaan tersebut tidak bermakna ($p > 0,05$; Tabel 2; Gambar 2).

Nilai APGAR 1 menit pada kedua kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$), dengan kecenderungan dominan kedua kelompok pada skala APGAR 8. Nilai APGAR 5 menit pada kedua kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$), dengan kecenderungan

dominan kedua kelompok pada skala APGAR 9 (Tabel 3).

Penghitungan terhadap *Induction-delivery time* (ID), *uterine insicion-delivery time* (UD), dan juga lama operasi menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$) antara kedua kelompok (Tabel 4).

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh norepinefrin (α -adrenergik dan juga β_1) dalam penatalaksanaan hipotensi maternal sebagai efek anestesia spinal, yang dapat mengancam kehidupan ibu dan juga janin bila tidak dikoreksi. Keadaan hipotensi maternal walaupun terjadi dalam waktu yang singkat, dapat menyebabkan penurunan nilai APGAR, bahkan dapat menimbulkan asidosis

Tabel 4 Perbandingan *Induction-delivery Time*, *Uterine Insicion-delivery Time*, dan Lama Operasi

Variabel	Norepinefrin Bolus (n=22)	Norepinefrin Kontinu (n=22)	Nilai p
ID (menit)	7,14	7,09	0,860
UD (detik)	89,09	87,73	0,798
Lama operasi (menit)	106,82	104,73	0,516

Keterangan: nilai p diperoleh dengan uji-t independen. Perbedaan bermakna jika $p < 0,05$

bila kejadian hipotensi maternal berlangsung lama. Bila hipotensi tidak lebih dari dua menit, asidosis janin minimal dan tidak memengaruhi *neurobehavioral* bayi baru lahir.^{9,10}

Pada penelitian ini dari karakteristik umum subjek, ketinggian blokade anestesi spinal, lama *preloading*, dan jumlah cairan *preloading* tidak ada perbedaan yang bermakna menurut statistika ($p>0,05$), sehingga menyingkirkan semua faktor yang dapat memerberat kejadian hipotensi pada anestesi spinal, karena fisiologi dan juga anatomi pada wanita hamil berbeda dengan wanita tidak hamil.

Hasil pada kedua kelompok menunjukkan bahwa kejadian hipotensi setelah pemberian anestesi spinal terjadi pada saat menit ke-3, dengan penurunan tekanan darah sebanyak 20% dari tekanan darah awal (Tabel 1, Gambar 1). Pada menit ke-4 setelah pemberian NB dan NK tampak tekanan darah naik pada kedua kelompok dengan perbedaan sangat bermakna ($p=0,000$). Kenaikan pada kelompok NB lebih terlihat daripada kelompok NK pada menit ke-4, tetapi cenderung tidak stabil pada menit ke-5 sampai dengan menit ke-33, sehingga perlu diberikan tambahan pemberian norepinefrin bolus intravena pada beberapa subjek, lalu stabil setelah menit ke-36. Pada kelompok NK menunjukkan kenaikan tekanan darah lebih perlahan, tetapi cenderung semakin meningkat dimulai dari menit ke-9 sampai menit ke-33, lalu tekanan darah cenderung stabil pada saat menit ke-36 sampai akhir perlakuan. Keadaan ini menunjukkan bahwa norepinefrin memang mempunyai *onset of action* yang cepat dengan *duration of action* singkat, sehingga pemberian norepinefrin infus secara kontinu memerlukan dosis yang lebih besar sebagai *loading dose* sebelum dosis pemeliharaan, atau dosis kecil seperti yang dipergunakan pada penelitian ini dapat digunakan dalam tatalaksana preventif sebelum hipotensi terjadi, sedangkan pada pemberian bolus intravena memerlukan dosis berulang. Kedua cara pemberian norepinefrin ini tetap dapat diberikan dalam tatalaksana hipotensi pada anestesi spinal, karena pada pengujian statistika berdasarkan uji-t ANOVA pada masing-masing kelompok bila dilihat dari waktu ke waktu menunjukkan ada perbedaan

bermakna ($p<0,005$).

Laju nadi pada kedua kelompok perlakuan cenderung bradikardia saat setelah dilakukan anestesi spinal, terendah di menit ke-3, pada kelompok NB 58,45 (2,69) dan kelompok NK 57,68 (1,96; Tabel 2; Gambar 2). Keadaan tersebut dikarenakan salah satu efek hipotensi pada anestesi spinal, terjadi blokade simpatis yang akan menyebabkan penurunan resistensi pembuluh darah perifer, aliran darah balik ke jantung serta curah jantung, hal ini disebabkan karena jumlah aliran darah balik ke jantung yang terlalu rendah serta bradikardia.¹¹ Secara umum, nilai laju nadi pada kedua kelompok relatif stabil serta tidak terjadi bradikardia setelah menit ke-4 sampai selesai perlakuan, walau pada kelompok NB terjadi penurunan laju nadi sesaat pada menit ke-6, tetapi secara keseluruhan tidak menunjukkan perbedaan bermakna.

Kondisi di atas karena dosis norepinefrin yang dipakai pada penelitian ini adalah dosis kecil, sehingga efek kardiovaskular menjadi minimal. Pada pemberian norepinefrin dosis besar secara intravena terjadi vasokonstriksi yang akan menyebabkan peningkatan resistensi pembuluh darah sistemik, penurunan aliran darah balik ke jantung, dan juga peningkatan tekanan darah sistol serta diastol secara tidak proposional sehingga terdapat rentang yang jauh. Hal ini mengakibatkan efek bradikardia yang disebabkan karena peningkatan stimulasi refleks baroreseptor vagal yang terdapat pada jantung. Penurunan aliran darah balik jantung yang dikombinasikan dengan stimulasi refleks baroreseptor yang menyebabkan bradikardia ditandai dengan peningkatan tekanan darah rata-rata walaupun terjadi penurunan curah jantung yang merupakan efek norepinefrin pada reseptor β_1 .^{12,13}

Nilai APGAR kedua kelompok perlakuan secara umum baik, hasil perhitungan statistika berdasarkan uji-t independen untuk *induction-delivery*, *uterine insicion-delivery time* dan juga durasi pembedahan, yang dapat merupakan faktor pengganggu terhadap hasil nilai APGAR, menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$; Tabel 3). Analisis nilai APGAR dengan Uji Mann-Whitney menunjukkan perbedaan

yang tidak bermakna ($p > 0,05$), pada kelompok NB nilai APGAR 6 terjadi pada 1/22 bayi dan 4/22 bayi pada kelompok NK.

Kenyataan tersebut membuktikan bahwa keadaan hipotensi maternal walaupun singkat dapat mengganggu aliran darah uteroplasenta, sehingga dapat mengakibatkan penurunan nilai APGAR, bahkan mengakibatkan asidosis bila kejadian hipotensi maternal berlangsung lama. Hipotensi yang tidak lebih dari dua menit, hanya mengakibatkan asidosis janin minimal dan tidak akan memengaruhi *neurobehavioral* pada bayi yang baru saja dilahirkan.⁹ Pemberian vasopresor adalah tatalaksana penting untuk memperbaiki tekanan darah arteri rata-rata ibu. Pemeliharaan aliran darah uteroplasenta (*uteroplacental blood flow/UBF*) merupakan hal penting untuk kesejahteraan hidup janin. *Uterine blood flow* dapat dirumuskan sebagai berikut,

$$UBF = \frac{UAP - UVP}{UVR}$$

Keterangan: UBF= *uterine blood flow*
 UVP= *uterine venous pressure*
 UAP= *uterine arterial pressure*
 UVR= *uterine vascular resistance*

Semua keadaan yang menurunkan tekanan darah arteri rata-rata ibu atau meningkatkan UVR akan menurunkan UBF sehingga terjadi penurunan *umbilical blood flow* (UmBF). Nilai normal UBF adalah 2% curah jantung, dalam kehamilan dapat meningkat sampai 20%. Pada kehamilan aterm, 10% dari curah jantung atau $\pm 500-700$ mL/menit akan memasok uterus sebanyak 80% akan memasuki plasenta.^{10,11}

Induction-delivery time (ID) adalah jarak waktu yang dihitung sejak pemberian obat-obatan anestesi sampai bayi lahir dan *uterine insicion-delivery time* (UD) adalah jarak yang dihitung dari mulai penyayatan uterus sampai bayi lahir. Terdapat banyak perbedaan pendapat mengenai perbandingan waktu optimal untuk ID serta UD terhadap nilai APGAR pada bayi yang dilakukan seksio sesarea dalam anestesi umum. Beberapa hasil penelitian menyatakan bahwa nilai APGAR tidak akan terganggu dan tidak terjadi asidosis pada bayi bila ID < 10 menit serta UD < 3 menit. Penelitian

menunjukkan bahwa ID > 30 menit serta UD > 3 menit tidak memengaruhi nilai APGAR selama sepanjang jalannya pembedahan tidak terjadi hipotensi. Anestesi regional secara umum tidak memengaruhi ID serta UD, karena obat-obatan yang diberikan tidak melalui plasenta serta mengganggu aliran darah uteroplasenta. Aliran darah uteroplasenta dapat terganggu pada anestesi regional, terutama anestesi spinal, karena angka kejadian hipotensi yang terjadi lebih tinggi.¹⁰

Simpulan

Pemberian norepinefrin bolus intravena dosis kecil ialah efektif, tetapi kadang harus diberikan berulang, sedangkan pada norepinefrin yang diberikan infus kontinu diperlukan dosis yang lebih besar sebagai *loading dose* sebelum dosis pemeliharaan, atau dosis kecil seperti yang digunakan pada penelitian ini dapat digunakan dalam tatalaksana preventif sebelum hipotensi terjadi. Kedua cara pemberian norepinefrin ini dapat digunakan dalam tatalaksana hipotensi anestesi spinal tanpa memengaruhi laju nadi dan juga nilai APGAR, karena menjaga tekanan darah ibu lebih penting supaya aliran darah uteroplasenta tetap terjaga.

Daftar Pustaka

1. Maayan-Metzger A, Schusnan-Eisen I, Todris L, Etchin A, Kuint J. Maternal hypotension during elective cesarean section and short term neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(56):1-5.
2. Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anesthesia for caesarean section. *Anaesthesiology*. 2010;23:304-9.
3. Myhre JM. Review article: what's new in obstetric anesthesia?. *Int J Obstet Anesth*. 2011;20:149-59.
4. Tan HS, Sng BL. Review: control of blood pressure during spinal anesthesia for cesarean section. *Trends Anesthesia Crit Care*. 2013;3:166-70.
5. Lecoq H, Brichant F, Lamy L, Joris

- L. Norepinephrine and ephedrine do not counteract the increase in cutaneous microcirculation induced by spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2010;105(2):214–9.
6. Minzter BH, Johnson RF, Paschall RL, Ramasubramaniam R, Ayers GD, Downing JW. The diverse effects of vasopresors on the fetoplacental circulation of the dual perfused human placenta. *Anesth Analg.* 2009;10:1–6.
 7. Goertz AW, Schmidt M, Seefelder C, Lindner KH, Georgieff M. The effect of phenylephrine bolus administration on left ventricular function during isoflurane-induced hypotension. *Anest Analg.* 1993;77:227–31.
 8. Cohn JN. Comparative cardiovascular effects of tyramine, ephedrine, and norepinephrine in man. *Circ Res.* 1965;16:174–82.
 9. Uyun Y, Adipraja K. Anestesi regional untuk seksio sesarea. Dalam: Bisri T, Wahjoeningsih S, Suwondo BS, penyunting. *Anestesi obstetri.* Edisi ke-1. Bandung: Saga Olah Citra; 2013. hlm. 57–8.
 10. Datta S, Kodali BS, Segal S. *Obstetric anesthesia handbook.* Edisi ke-5. USA: Springer; 2010.
 11. Montoya BH, Oliveros CI, Moreno DA. Managing hypotension induced by spinal anesthesia for cesarean section. *Col Anest Mayo-Julio.* 2009;37(2):131–40.
 12. Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology.* Edisi ke-10. San Francisco: McGraw-Hill; 2006.
 13. Overgaard CB, Dzavik V. Inotropes and vasopresor: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation.* 2008;118:1047–56.