

Fenilefrin pada Anestesi Obstetri

Nurul Ulfah Hayatunnisa¹, Yusmein Uyun², Ratih Kumala Fajar Apsari²

¹Departemen Anestesi RSPAD Gatot Soebroto–PPDS Sp2 Obstetri Anestesi Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada-RSUP dr. Sardjito Yogyakarta

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada-RSUP dr. Sardjito Yogyakarta

Abstrak

Fenilefrin merupakan obat yang sudah dikenal lama. Saat ini dengan adanya kemajuan pengetahuan, telah ditemukan fungsi lain dari fenilefrin sehingga dokter anestesi, dokter kebidanan kandungan, dan ahli farmakologi dapat berkolaborasi untuk mengoptimalkan hasil pada ibu dan janin. Salah satunya adalah untuk mengatasi hipotensi yang terkait dengan anestesi. Pada anestesi obstetri, sering digunakan anestesi neuraksial. Anestesi neuroaksial tidak hanya mengurangi rasa sakit secara efektif, tetapi juga memungkinkan para ibu untuk tetap sadar dan terlibat dalam saat-saat penting persalinan, baik melalui pervaginam maupun pembedahan. Namun, pelaksanaan anestesi neuroaksial bukan tanpa tantangan, terutama potensi hipotensi, yang merupakan efek samping yang umum terjadi pada prosedur ini. Dalam mengatasi hipotensi yang terkait dengan anestesi, fenilefrin dapat digunakan sebagai intervensi farmakologis. Fenilefrin yang merupakan obat jenis amina simpatomimetik merupakan vasokonstriktor kuat, bekerja dengan menyempitkan pembuluh darah, sehingga menangkal efek vasodilatasi anestesi dan mencegah/mengatasi penurunan tekanan darah yang signifikan. Penggunaan fenilefrin ini bertujuan untuk mencapai keseimbangan yang tepat, memastikan bahwa manfaat pereda nyeri dan kesadaran ibu tidak terganggu oleh perubahan hemodinamik yang merugikan selama proses persalinan. Akhirnya dapat dinyatakan bahwa fenilefrin bermanfaat untuk digunakan dalam Anestesi Obstetri untuk mencegah hipotensi, menjadi vasokonstriksi, mempertahankan perfusi uteroplasenta dan meminimalkan komplikasi pada ibu dan janin.

Kata kunci: Fenilefrine, anestesi obstetri, hipotensi, anestesi neuroaksial

Phenylephrine in Obstetric Anesthesia

Abstract

Phenylephrine is a drug that has been known for a long time. Currently, with advances in technology, other functions of phenylephrine have been strategically obtained, where anesthesiologists, obstetric gynecologist, and pharmacologists can collaborate to optimize maternal and fetal outcomes. One of the functions is to treat hypotension associated to anaesthesia. In Obstetric anaesthesia, neuraxial anaesthesia is common used. Neuroaxial anesthesia for cesarean section or delivering not only reduces pain effectively, but also allows mothers to remain aware and involved in the crucial moments of labor. However, performing neuraxial anesthesia is not without challenges, especially the potential for hypotension, which is a common side effect of this procedure. In treating anesthesia-related hypotension, phenylephrine can be used as a pharmacological intervention. Phenylephrine, which is a sympathomimetic amine type drug, is a strong vasoconstrictor, works by constricting blood vessels, thereby counteracting the vasodilator effect of anesthetics and preventing/therapy a significant decrease in blood pressure. The aim of using phenylephrine is to achieve the right balance, ensuring that the benefits of pain relief and maternal awareness are not compromised by adverse hemodynamic changes during the disease process. Finally, it can be stated that phenylephrine is useful for use in Obstetric Anesthesia to prevent hypotension, become vasoconstrictive, maintain uteroplacental perfusion and minimize complications in the mother and fetus.

Key words: Phenylephrine, obstetric anesthesia, hypotension, neuroaxial anesthesia

I. Pendahuluan

Fenilefrin adalah obat yang sudah dikenal lama, akan tetapi muncul kembali dengan penggunaan baru, terutama di bidang anestesi Obstetri. Dengan adanya kemajuan ini, perawatan kebidanan yang merupakan perawatan multi disiplin ilmu, dapat menggunakan fenilefrin sehingga ahli anestesi, dokter kebidanan kandungan, dan ahli farmakologi dapat berkolaborasi untuk mengoptimalkan hasil ibu dan janin. Pertimbangan yang cermat atas kebutuhan klinis untuk seksio sesarea dan respons fisiologis terhadap anestesi mendasari berbagai pengambilan keputusan dalam perawatan proses melahirkan.

Oleh karena itu artikel ini dibuat untuk membuka jalan dalam mengeksplorasi lebih lanjut mengenai seksio sesarea, anestesi neuroaksial dan fenilefrin.¹ Seksio sesarea telah berkembang menjadi intervensi bedah yang penting dalam kebidanan modern, yang menjadi alternatif ketika persalinan normal menimbulkan risiko bagi kesehatan ibu atau bayi. Prosedur pembedahan ini melibatkan sayatan pada perut dan rahim ibu untuk melahirkan bayi, memastikan alternatif yang aman dan terkendali dibandingkan dengan persalinan pervaginam. Di tengah pertimbangan kenyamanan dan keamanan ibu, penggunaan anestesi neuroaksial, khususnya anestesi spinal atau epidural, telah menjadi bagian terintegrasi dari pendekatan yang dilakukan oleh banyak ahli anesthesiologi.²

Anestesi neuroaksial untuk seksio sesarea tidak hanya mengurangi rasa sakit secara efektif, tetapi juga memungkinkan para ibu untuk tetap sadar dan terlibat dalam saat-saat penting persalinan. Penggunaan anestesi spinal atau epidural lebih disukai daripada anestesi umum, karena menghasilkan risiko yang lebih baik dan pemulihan yang lebih cepat bagi ibu dan bayi baru lahir. Namun, pelaksanaan anestesi neuroaksial bukan tanpa tantangan, terutama potensi hipotensi, efek samping yang umum terjadi pada prosedur ini. Dalam mengatasi hipotensi yang terkait dengan anestesi neuraksial, fenilefrin sering kali digunakan sebagai intervensi farmakologis. Fenilefrin, merupakan vasokonstriktor kuat,

bekerja dengan menyempitkan pembuluh darah, sehingga menangkal efek vasodilatasi anestesi dan mencegah penurunan tekanan darah yang signifikan. Integrasi farmakoterapi fenilefrin ini bertujuan untuk mencapai keseimbangan yang tepat, memastikan bahwa manfaat pereda nyeri dan kesadaran ibu tidak terganggu oleh perubahan hemodinamik yang merugikan selama proses pembedahan.^{1,3}

II. Fisiologi Wanita Hamil

Selama kehamilan, terjadi perubahan pada berbagai sistem organ, seperti kardiovaskular, pernapasan, saluran cerna, saluran kemih, dan banyak lagi, sebagai respons terhadap janin yang sedang bertumbuh. Faktor-faktor yang menyebabkan perubahan pada sistem organ ini, seperti perubahan kadar hormon, ukuran janin, dan kebutuhan fisiologis gravida dan janin, dan sebagian besar perubahan fisiologis akan kembali normal pada periode pasca persalinan. Berikut merupakan beberapa perubahan fisiologis yang dapat terjadi.^{4,5} Yang pertama dapat dilihat pada organ – organ endokrin, yaitu banyak perubahan fisiologis yang terkait dengan kehamilan dapat dikaitkan dengan perubahan hormon yang diproduksi oleh plasenta. Salah satu hormon tersebut adalah human chorionic gonadotropin (hCG), khususnya subunit beta (beta-hCG). Beta-hCG diproduksi oleh sel-sel sinsitiotrofoblas plasenta dan bertanggung jawab untuk menstimulasi korpus luteum untuk memproduksi progesteron, yang sangat penting dalam mempertahankan kehamilan.

Beta-hCG menstimulasi dan mempertahankan korpus luteum, mencegah ovulasi lebih lanjut. Selain itu, beta-hCG bertanggung jawab untuk merangsang indung telur untuk menghasilkan kadar estrogen dan progesteron yang tinggi hingga akhir trimester pertama (sekitar minggu ke 10–12), di mana pada saat itu plasenta sudah cukup matang untuk mengambil alih produksi estrogen dan progesteron.^{4,5} Pada individu yang tidak hamil, hipotalamus memproduksi dan melepaskan hormon pelepas tirotropin (TRH), yang merangsang pelepasan hormon perangsang tiroid (TSH) dan prolaktin (PRL) dari hipofisis

anterior. Pada individu yang sedang hamil, plasenta melepaskan TRH tambahan, yang menyebabkan pelepasan TSH dan PRL lebih lanjut. Produksi hormon tiroid meningkat sekitar 50% selama kehamilan, tetapi T3 bebas dan T4 bebas tetap tidak berubah karena peningkatan globulin pengikat tiroid (TBG) secara simultan.

Hormon tiroid tambahan ini diperlukan untuk perkembangan otak yang tepat dan fungsi tiroid janin yang sedang tumbuh. Selama kehamilan, kelenjar hipofisis membesar sekitar 135% karena hiperplasia laktotrof, yang selanjutnya meningkatkan kadar prolaktin yang bersirkulasi. Kadar prolaktin meningkat 10 kali lipat selama kehamilan, yang memungkinkan perkembangan jaringan payudara dan produksi ASI.^{4,5} Relaxin adalah hormon peptida yang dilepaskan oleh korpus luteum baik pada individu yang sedang hamil maupun yang tidak hamil, serta oleh plasenta dan desidua pada individu yang sedang hamil. Hormon ini memungkinkan terjadinya renovasi jaringan ikat dan pelunakan jalan lahir, pertumbuhan dan diferensiasi kelenjar susu, serta penghambatan aktivitas kontraktile uterus. Relaxin juga memediasi pelepasan oksida nitrat (NO), yang memungkinkan terjadinya vasodilatasi sistemik dan penurunan tekanan darah selama kehamilan.^{4,5}

Kadar kortisol bebas sekitar 2,5 kali lebih tinggi pada keadaan hamil dibandingkan tidak hamil. Peningkatan kadar kortisol ini penting untuk perkembangan normal otak janin. Namun, kadar glukokortikoid ibu yang berlebih dapat bersifat neurotoksik pada janin, yang mengakibatkan gangguan perkembangan saraf. Konsentrasi endorfin dan enkefalin juga meningkat pada kehamilan, yang menyebabkan ambang nyeri yang tinggi untuk mengatasi rasa sakit akibat persalinan.^{4,5} Sistem kardiovaskular pada wanita hamil akan mengalami perubahan fisiologis yang signifikan, termasuk peningkatan denyut jantung, volume stroke, curah jantung, dan penurunan resistensi pembuluh darah. Pada trimester pertama, efek vasodilatasi NO, prostaglandin, dan progesteron terjadi, yang menyebabkan vasodilatasi perifer, yang pada usia kehamilan delapan minggu, menyebabkan peningkatan

curah jantung (CO) sebesar 20%. Selain itu, vasodilatasi perifer menyebabkan penurunan resistensi pembuluh darah sistemik (SVR), yang dikompensasi oleh peningkatan CO sekitar 40% selama kehamilan. Vasodilatasi perifer juga menyebabkan penurunan tekanan darah pada awal kehamilan, dengan tekanan darah mencapai titik terendah pada usia kehamilan sekitar 20 – 24 minggu yang menyebabkan hipotensi fisiologis.^{4,5}

Peningkatan curah jantung terutama disebabkan oleh peningkatan *stroke volume* atau volume sekuncup, dan pada tingkat yang lebih rendah, peningkatan denyut jantung. Peningkatan curah jantung ini mengalirkan darah ke rahim, plasenta, ginjal, kulit, dan ekstremitas. Aliran darah ke kulit dan ekstremitas meningkatkan suhu kulit ibu dan merupakan mekanisme termoregulasi ibu. Curah jantung meningkat sebesar 75% setelah persalinan karena berkurangnya kompresi *vena cava inferior* (IVC). Pada awal kehamilan, *stroke volume* bertanggung jawab untuk mempertahankan peningkatan CO, selama trimester ketiga, peningkatan denyut jantunglah yang bertanggung jawab untuk mempertahankan peningkatan CO. Peningkatan CO dibutuhkan pada akhir kehamilan, karena aliran darah uterus meningkat 10 kali lipat dan aliran darah ginjal meningkat 50%. Hanya ada sedikit perubahan pada aliran darah ke hati dan otak.^{4,5}

Kapasitas residu fungsional (FRC) adalah jumlah volume cadangan ekspirasi (ERV) dan volume residu (RV). Selama kehamilan, karena rahim yang membesar, posisi istirahat diafragma bergeser sekitar 5 cm, yang menyebabkan kolaps alveolar bibasilaris dan atelektasis basilaris, sehingga menurunkan ERV dan FRC. Kapasitas vital (VC) tetap tidak berubah, karena penurunan ERV disertai dengan peningkatan IRV. Peningkatan konsentrasi progesteron, yang dimulai pada trimester pertama, menyebabkan peningkatan volume tidal sekitar 30 – 50%. Hasil kali volume tidal dan laju pernapasan adalah ventilasi menit, yang akan meningkat 30 – 50%. Laju pernapasan tetap tidak berubah dari keadaan tidak hamil.^{4,5} Progesteron merangsang pernapasan dan dapat menyebabkan hiperventilasi (menghembuskan napas lebih banyak daripada menarik napas).

Karena itu, tekanan parsial arteri oksigen (PaO_2) meningkat menjadi 105 mmHg, sedangkan tekanan parsial arteri karbon dioksida (PaCO_2) menurun hingga sekitar 30 mmHg. Perubahan gas darah ini mengakibatkan alkalosis pernapasan ringan yang dikompensasi secara metabolik dengan peningkatan ekskresi bikarbonat oleh ginjal hingga sekitar 20 mEq/L.

Kurva disosiasi oksihemoglobin bergeser ke kanan, yang mendukung disosiasi oksigen dan memfasilitasi perpindahan oksigen melintasi plasenta. Selama persalinan, ventilasi menit meningkat sebanyak 140 – 200% tergantung pada tahap persalinan, yang menyebabkan penurunan PaCO_2 yang lebih nyata. Konsumsi oksigen metabolik meningkat selama persalinan karena kontraksi uterus, aktivitas simpatis, dan manuver Valsalva ibu untuk melahirkan janin. Ketika kebutuhan oksigen melebihi pengiriman oksigen selama persalinan aktif, metabolisme anaerobik terjadi, dan produksi asam laktat pun terjadi.^{4,5} Pada individu yang sedang hamil, kadar renin plasma meningkat, dan kadar atrial natriuretik peptida (ANP) cenderung menurun, yang menyebabkan vasodilatasi sistemik dan peningkatan kapasitansi pembuluh darah. Proses fisiologis ini, tanpa kompensasi, akan menyebabkan sistem pembuluh darah kurang terisi. Untuk mengimbangi hal ini dan kehilangan darah selama persalinan, volume darah ibu meningkat sekitar 1,5 liter. Selain itu, produksi eritropoietin ibu meningkat, yang menyebabkan peningkatan massa sel darah merah (RBC) sekitar 30%. Peningkatan volume plasma yang lebih besar dari massa RBC ini menyebabkan anemia dilusional, atau anemia fisiologis kehamilan.^{4,5}

Peningkatan massa RBC, ditambah dengan peningkatan aliran darah ke rahim, menyebabkan pengangkutan oksigen yang optimal ke janin. Namun, peningkatan massa RBC juga berarti peningkatan kebutuhan fisiologis zat besi selama kehamilan. Sekitar 1.000 mg (1 gram) zat besi dibutuhkan selama kehamilan, dua pertiga untuk kebutuhan gravida dan sepertiga untuk pertumbuhan dan kebutuhan jaringan plasenta-janin. Zat besi yang dibutuhkan lebih sedikit pada trimester pertama (0,8 mg/hari), dengan

lebih banyak zat besi harian yang dibutuhkan pada trimester ketiga (3,0–7,5 mg/hari).^{4,5} Kehamilan adalah keadaan hiperkoagulasi (protrombotik), dengan peningkatan kadar faktor pembekuan yang disebabkan oleh peningkatan kadar estrogen yang memediasi peningkatan sintesis protein. Seiring dengan perkembangan kehamilan, kadar faktor pembekuan VII, VIII, X, XII, vWF, dan fibrinogen meningkat secara nyata. Karena peningkatan faktor VIII, waktu tromboplastin parsial teraktivasi (aPTT) biasanya diperpendek, sementara waktu protrombin (PT) dan waktu trombin (TT) tetap tidak berubah. Karena keadaan hiperkoagulasi ini, wanita hamil memiliki kemungkinan lima kali lebih besar untuk mengalami trombosis vena dalam (DVT) dibandingkan dengan wanita yang tidak hamil.^{4,5}

Peningkatan curah jantung, seperti yang telah disebutkan sebelumnya, menyebabkan peningkatan aliran darah ke ginjal, peningkatan laju filtrasi glomerulus (GFR) sekitar 50%, dan peningkatan aliran plasma ginjal (RPF) sebanyak 80%. Peningkatan GFR ini menyebabkan penurunan konsentrasi serum kreatinin, urea, dan asam urat. Karena retensi cairan, ginjal membesar, dan terjadi hidronefrosis fisiologis. Karena aksi progesteron dan relaxin pada otot polos, pelebaran sistem pengumpul kemih terjadi, yang dapat menyebabkan stasis kemih dan peningkatan 40% dalam kecenderungan infeksi saluran kemih dan pielonefritis dengan bakteriuria tanpa gejala pada kehamilan.^{4,5} Regulasi sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) biasanya terjadi pada kehamilan normal. Estrogen yang diproduksi oleh plasenta meningkatkan sintesis angiotensinogen oleh hati, yang menyebabkan peningkatan angiotensin II. Renin dilepaskan dari ovarium dan desidua rahim. Pada usia kehamilan sekitar delapan minggu, kadar aldosteron meningkat dan terus meningkat 3 – 6x lipat dari batas atas normal pada trimester ketiga. Hasilnya adalah penambahan bersih sekitar 1,5 liter air (seperti yang telah disebutkan sebelumnya).^{4,5}

Penyakit refluks gastroesofagus (GERD) sering terjadi pada pasien hamil karena beberapa faktor. Peningkatan progesteron pada kehamilan menyebabkan berkurangnya tonus otot sfingter

esofagus bagian bawah (LES), pengosongan lambung yang tertunda, dan peningkatan waktu transit usus halus. Temuan ini, selain kompresi dari rahim yang membesar, merupakan predisposisi GERD.^{4,5} Selama kehamilan, peningkatan kadar hormon seperti estrogen atau progesteron dapat merangsang produksi melanin berlebih, yang menyebabkan hiperpigmentasi pada wajah, yang dikenal sebagai melasma. Linea nigra, garis hiperpigmentasi yang membentang di bagian tengah perut, juga dapat terjadi karena hiperpigmentasi terkait kehamilan dan biasanya dikaitkan dengan peningkatan pigmentasi pada areolae, ketiak, dan alat kelamin.^{4,5}

III. Seksio Sesarea

Merupakan prosedur yang umum dilakukan di banyak negara di seluruh dunia, dan angkanya secara umum meningkat.⁶ Seksio sesarea dilakukan ketika dokter dan/atau pasien percaya bahwa kelahiran melalui perut kemungkinan besar akan memberikan hasil yang lebih baik bagi ibu dan/atau janin daripada kelahiran melalui vagina. Dengan demikian, indikasi untuk seksio sesarea terbagi dalam dua kategori umum yaitu diindikasikan secara medis/ kebidanan atau atas permintaan pasien.

Tiga indikasi paling umum untuk kelahiran sesar secara primer mencakup:⁷⁻⁹

- Kegagalan kemajuan persalinan (35 persen).
- Status janin yang tidak meyakinkan (24 persen).
- Malpresentasi janin (19 persen)

Tidak ada kontraindikasi absolut untuk seksio sesarea. Namun, risiko dan manfaat prosedur ini dipertimbangkan untuk dua pasien (ibu dan janin). Dan seperti halnya prosedur bedah apa pun, pasien yang menjalani seksio sesarea harus melakukan konsultasi pra operasi dengan bagian anestesi. Pilihan anestesi neuroaksial atau umum dipengaruhi oleh faktor – faktor seperti urgensi prosedur, status ibu dan kondisi komorbiditas, serta preferensi dokter dan pasien. Berikut tabel indikasi untuk dilakukannya konsultasi anestesi antenatal.⁷⁻⁹

IV. Anestesi Neuraxial

Anestesi neuraksial (NA) paling sering digunakan untuk pembedahan abdomen bagian bawah dan ekstremitas bawah. Tingkat sensorik yang diperlukan untuk pembedahan tertentu ditentukan oleh tingkat dermatom sayatan kulit dan tingkat yang diperlukan untuk manipulasi bedah. Anestesi spinal, epidural, dan gabungan spinal-epidural (CSE) dapat digunakan untuk banyak prosedur pembedahan yang sama.

Perbedaan di antara ketiganya dapat mempengaruhi pilihan teknik untuk prosedur atau pasien tertentu. Operasi yang dapat dilakukan dengan anestesi neuraksial dan keuntungan serta kerugian dari berbagai teknik anestesi neuraksial ditunjukkan dalam gambar berikut.^{3,10,11} Efek fisiologis dari anestesi neuraksial (NA) adalah blokade saraf simpatis, motorik dan sensorik, refleks kompensasi, dan respon parasimpatis yang lemah. Besarnya berbagai efek fisiologis tergantung pada luas dan kecepatan timbulnya blokade, dan faktor pasien. Hipotensi dan bradikardi adalah efek fisiologis yang paling umum dan penting dari anestesi neuraksial, dan merupakan hasil dari blokade simpatis dan refleks terkait. Hipotensi terjadi sebagai akibat dari penurunan resistensi pembuluh darah sistemik, pengumpulan darah perifer di splankikus dengan penurunan aliran balik vena ke jantung, atau keduanya. Kedua efek ini diakibatkan oleh blok simpatis yang menyertai anestesi spinal, dan dari blok sekresi medula adrenal.

Tingkat blok simpatis yang lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko hipotensi, dengan blok tulangbelakang dibawahsekitarT4, vasokonstriksi di atas tingkat blok dapat mengimbangi dan mengurangi penurunan tekanan darah. Selain itu, blok serabut kardioakselerator (yang berasal dari akar saraf T1 hingga T4) dengan spinal yang tinggi dapat menyebabkan hipotensi melalui penurunan denyut jantung dan curah jantung. Ketika blok dermatomal yang sama dicapai dengan anestesi epidural dan spinal, terdapat kejadian hipotensi yang serupa, meskipun timbulnya hipotensi mungkin lebih lambat dengan anestesi epidural. Insiden bradikardia dengan anestesi epidural

Tabel 1. Indikasi untuk Konsultasi Anestesi Antenatal.¹⁸

Secara ideal pasien harus dirujuk untuk dikonsultasikan kepada ahli anestesi pada kehamilan minggu ke 32 gestasi atau lebih awal untuk mengantisipasi terjadi kelahiran prematur
1. Masalah Kardiak
Penyakit vaskular (tidak termasuk prolaps katup mitral yang asimtomatik) Riwayat nyeri dada tanpa pemeriksaan kardiak Riwayat aritmia (khususnya takikardia, supraventricular, atrial fibrilasi, ventrikel takikardi) Defek kardiak kongenital yang kompleks Alat pacu jantung/implan defibrilator kardioverter Riwayat kardiomiopati atau stenosis subaorta hipertrofik idiopatik
2. Penyakit pulmonal
Asma–tidak terkontrol dengan baik atau memburuk saat hamil Riwayat hipertensi pulmonal Penyakit pulmonal lain (contoh: operasi ada sebelumnya, fibrosis kritik, sarkoid) yang mempengaruhi kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari
3. Penyakit Neurologi/bedah saraf
Malformasi vaskular intrakranial saat ini atau sebelumnya pendarahan, tumor atau lesi massal Malformasi <i>Arnold Chiari</i> Sklerosis multiple (mempengaruhi kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari) Perhatian pada anatomi spinal: perangkat keras (contoh: saluran lumbal, stimulator saraf untuk nyeri kronik), operasi sebelumnya (termasuk penempatan <i>Harrington Rod</i>), paralisis mayor atau minor, spina bifida yang terdiagnosis neurofibromatosis, nyeri punggung bawah apabila secara signifikan mempengaruhi kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari Penyakit neuromuskular (contoh: sklerosis multipel atau myasthenia gravis) yang mempengaruhi kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari
4. Hematologi
Riwayat trombositopenia (jumlah trombosit <100,000/microliter) Riwayat gangguan pendarahan Terapi Antikoagulasi
5. Sindrom nyeri kronik yang melibatkan kunjungan ke klinik nyeri atau ahli neurologi
6. Obesitas berat
7. Alergi terhadap anestesi lokal (contoh, lidokain, novokain) atau opioid (contoh, morfin, fentanil, hidromorfon, meperidin, kodein)
8. Riwayat komplikasi anestesi atau masalah pada pasien atau anggota keluarga Hipertensi maligna Perhatian jalan napas (Riwayat sulit intubasi, Riwayat operasi mulut atau wajah)
9. Pertanyaan spesifik, permintaan khusus, atau kecemasan yang signifikan terkait tehnik anestesi (contoh, rencana melahirkan yang rumit atau meminta untuk dilakukan untuk anestesi umum)
10. Penolakan untuk transfusi termasuk saksi Yehuwa
11. Gangguan penyalahgunaan opioid, tidak dalam metadon yang stabil atau regimen buprenorfin

tergantung pada tingkat dan luasnya blok. Mekanisme bradikardi bersifat langsung (blokade serat kardioakselerator simpatis) dan tidak langsung. Mekanisme tidak langsung meliputi penurunan output sel pacu jantung miokard akibat penurunan aliran balik vena, stimulasi baroreseptor tekanan rendah di atrium kanan dan vena kava, dan stimulasi mekanoreseptor

di ventrikel kiri yang menyebabkan bradikardia (refleks Bezold-Jarisch yang paradoks). Faktor risiko bradikardia selama anestesi spinal meliputi usia <50 tahun, denyut jantung awal <60 denyut per menit (bpm), status fisik *American Society of Anesthesiology (ASA)* 1 (yaitu, sehat, tidak ada masalah medis), terapi penghambat beta-adrenergik saat ini, interval

Tabel 2. Operasi yang dapat dilakukan dengan Anestesi Neuraksial.¹¹

Operasi	Tipe anestesi neuraksial/analgesik	Kebutuhan untuk anestesi umum tambahan
Payudara	Epidural	Ya
Toraks	Epidural	Ya
Abdominal mayor	Epidural	Ya
Penggantian panggul	Spinal/epidural	Tidak
penggantian lutut	Spinal/epidural	Tidak
Hernia inguinalis	Spinal	Tidak
Laparoskopi	Spinal/epidural	Mungkin
Anal	Spinal	Tidak

Tabel 3. Perbandingan Teknik Anestesi Neuraksial.¹¹

Teknik	Keuntungan	Kerugian
<i>Single shot spinal</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Onset blok yang cepat • Blok simetris yang reliabel, termasuk akar saraf sakral • Dosis rendah anestesi lokal dan opioid • Tehnik mudah 	<ul style="list-style-type: none"> • Durasi kerja terbatas • Tidak bisa memperpanjang blok • Membutuhkan tusukan dural
Epidural	<ul style="list-style-type: none"> • Dapat memperpanjang durasi dan blok • Onset anestesi relatif lambat* • Dapat digunakan untuk pemberian analgetik pascaoperasi 	<ul style="list-style-type: none"> • Onset anestesi yang relatif lambat • Dosis anestesi lokal dan opioid yang lebih tinggi dibanding spinal • Resiko tinggi nyeri kepala paska tusukan dural (<i>PDPH</i>) dengan tusukan dural yang tidak disengaja • Kemungkinan blok yang tidak merata atau tidak simetris • Blok sakral yang tidak reliabel
Kombinasi spinal-epidural (<i>CSE</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Onset blok yang cepat • Blok simetris yang reliabel, termasuk akar saraf sakral • Dapat memperpanjang durasi dan blok • Pilihan untuk mentitrasi level blok yang dicapai • Dosis rendah dari anestesi lokal dan opioid (komponen spinal) • dapat digunakan untuk pemberian analgesik pascaoperasi 	<ul style="list-style-type: none"> • Membutuhkan waktu yang lebih lama dibanding spinal • Konfirmasi fungsi epidural tertunda[^]
Spinal kontinyu	<ul style="list-style-type: none"> • Onset blok yang cepat • Blok simetris yang reliabel, termasuk akar saraf sakral • Dapat memperpanjang durasi dan blok • Dosis anestesi lokal dan opioid rendah • Pilihan untuk mentitrasi onset blok 	<ul style="list-style-type: none"> • Insiden nyeri kepala (<i>PDPH</i>) tinggi dengan adanya tusukan dural yang besar • Kemungkinan risiko yang lebih besar tinggi dari kesalahan medis menyebabkan spinal yang tinggi
<p>PPDH: <i>Post Dural Puncture Headache</i> *Kecepatan onset anestesi tergantung pada obat, kecepatan pemberian obat, konsentrasi dan volume obat untuk epidural, onset yang lebih lambat dapat menjadi kerugian dalam beberapa situasi klinis (contoh: seksio sesarea darurat), namun dapat menjadi keuntungan untuk pasien yang dapat memanfaatkan onset lambat simpatektomi (contoh: pasien dengan gangguan kardiak yang dependen terhadap <i>preload</i>) [^]Tenik kombinasi spinal-epidural sekuensial memverifikasi fungsi kateter epidural segera setelah penempatan</p>		

PR yang lama, dan tinggi blok di atas T6.^{3,10,11}

V. Fenilefrine

Indikasi Penggunaan

Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) telah menyetujui fenilefrin hidroklorida intravena (IV) untuk meningkatkan tekanan darah pada orang dewasa yang mengalami hipotensi yang signifikan secara klinis, terutama disebabkan oleh vasodilatasi, dalam situasi seperti syok septik atau anestesi. Selain itu, fenilefrin HCL berfungsi sebagai obat yang dijual bebas (OTC) dalam formulasi optalmik untuk memfasilitasi midriasis dan vasokonstriksi pembuluh darah konjungtiva. Selain itu, obat ini diberikan secara intranasal untuk mengobati hidung tersumbat tanpa komplikasi dan merupakan tambahan OTC untuk obat ambeien topikal.^{1,12} Fenilefrin jarang digunakan sebagai tambahan untuk blokade saraf neuraksial atau perifer untuk mengobati priapisme dan kondisi lain, di mana hasil yang diinginkan adalah vasokonstriksi lokal dan penurunan aliran darah. Dalam pemberian intravena, fenilefrin sering digunakan sebagai vasopresor untuk pasien yang menunjukkan fungsi jantung normal dan mengalami hipotensi akibat efek vasodilatasi obat anestesi atau kondisi syok non-jantung.^{1,12}

Farmakodinamik

Fenilefrin adalah amina simpatomimetik yang bekerja langsung yang berfungsi sebagai agonis adrenergik alfa-1. Struktur kimia obat ini terkait erat dengan epinefrin dan efedrin, dan menunjukkan kemampuan vasokonstriksi yang kuat ketika diberikan melalui IV atau dioleskan langsung ke selaput lendir. Efek keseluruhan fenilefrin IV terhadap curah jantung dan perfusi organ akhir cenderung lebih kompleks dan bervariasi berdasarkan metode pemberian dosis – bolus versus infus, status volume, detak jantung awal, tonus otonom, dan kondisi jantung yang mendasarinya. Variasi ini disebabkan oleh tingkat vasokonstriksi, yang dapat menyebabkan peningkatan sementara dalam *preload*, penyempitan arteri yang menyebabkan peningkatan resistensi pembuluh darah sistemik dan *afterload*, serta refleksi bradikardia. Faktor-faktor ini secara kolektif

berkontribusi pada efek campuran pada curah jantung, yang dapat bervariasi tergantung pada populasi pasien tertentu. Fenilefrin berikatan dengan reseptor alfa-1 yang mempersarafi otot dilator iris, menghasilkan kontraksi otot polos dan pelebaran pupil selanjutnya selama pemberian obat tetes mata. Pelebaran ini dapat membantu dalam pemeriksaan funduskopi, meningkatkan pencahayaan selama operasi tertentu, dan memfasilitasi perawatan berbagai kondisi medis.^{1,12}

Farmakokinetik

a) Absorpsi

Proses penyerapan fenilefrin berbeda, tergantung pada jalur pemberiannya. Aplikasi obat melalui mata memungkinkan penyerapan yang cepat melalui konjungtiva dan kornea, sehingga menghasilkan aksi yang cepat dalam beberapa menit. Pemberian IV memastikan bioavailabilitas yang segera dan lengkap, memungkinkan distribusi sistemik yang cepat. Meskipun pemberian obat melalui rektal agak lebih lambat daripada melalui hidung dan IV, hal ini menghasilkan penyerapan mukosa, dengan konsentrasi puncak biasanya dicapai dalam waktu sekitar 30 hingga 60 menit. Pemberian melalui hidung memfasilitasi penyerapan mukosa yang cepat, mencapai konsentrasi plasma puncak dalam waktu 15 hingga 30 menit.^{1,12}

b) Distribusi: Setelah penyerapan, fenilefrin secara efektif menembus jaringan yang kaya akan pembuluh darah karena sifatnya yang lipofilik, memungkinkan efek sentral dan perifer. Formulasi oftalmik membatasi distribusi terutama pada kompartemen okular, sehingga menghasilkan pelebaran pupil tanpa dampak sistemik yang signifikan. Volume distribusi stabil sebesar 340 L melebihi volume total tubuh, yang mengindikasikan volume distribusi yang besar.^{1,12}

c) Metabolisme: Jalur metabolisme utama untuk fenilefrin meliputi konjugasi sulfat, terutama terjadi di dinding usus, dan deaminasi oksidatif yang dikatalisis oleh enzim monoamine oksidase (MAO) -A dan MAO-B. Glukuronidasi juga berfungsi sebagai jalur metabolisme tambahan untuk fenilefrin.^{1,12}

d) Eliminasi: Ekskresi ginjal adalah jalur eliminasi utama untuk fenilefrin, dengan sebagian besar obat yang diekskresikan tidak berubah dalam urin, terlepas apakah itu diberikan melalui hidung, mata, atau dubur. Untuk mempertahankan efektivitas terapeutik, waktu paruh fenilefrin yang pendek, yaitu sekitar 2,5 hingga 3 jam, memerlukan interval dosis yang sering, terutama bila diberikan melalui rute IV.^{1,12}

VI. Peran Fenilefrine pada Anestesi Obstetri

Terdapat beberapa peran yang dijalani oleh fenilefrin sebagai salah satu terapi medikamentosa pada prosedur anestesi obstetri. Berikut merupakan semua peran tersebut.¹³⁻¹⁵

Pencegahan Hipotensi

Anestesi neuroaksial, seperti anestesi spinal atau epidural, sering diberikan selama seksio sesarea untuk meredakan rasa sakit sekaligus memungkinkan ibu untuk tetap sadar. Namun, salah satu efek samping yang umum dari anestesi regional adalah penurunan tekanan darah. Penurunan tekanan darah ini dapat menjadi signifikan dan dapat mengganggu aliran darah ke rahim dan plasenta, sehingga berpotensi mempengaruhi kesehatan ibu dan bayi. Fenilefrin digunakan untuk mengatasi efek hipotensi ini dan mempertahankan tekanan darah yang stabil.¹³⁻¹⁵

Vasokonstriksi

Fenilefrin terutama bertindak sebagai vasokonstriktor, yang berarti menyebabkan pembuluh darah mengecil atau menyempit. Dengan merangsang reseptor alfa-adrenergik pada pembuluh darah, terutama pada sirkulasi perifer, fenilefrin meningkatkan resistensi pembuluh darah. Efek vasokonstriksi ini meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan kekuatan darah yang dipompa melalui arteri.¹³⁻¹⁵

Pemeliharaan Perfusi Uteroplasenta

Memastikan suplai darah yang memadai ke rahim dan plasenta sangat penting selama seksio sesarea untuk mendukung oksigenasi janin dan mencegah komplikasi. Fenilefrin membantu mempertahankan perfusi uteroplasenta dengan menangkalkan efek vasodilatasi dari anestesi regional,

yang dapat mengganggu aliran darah.¹³⁻¹⁵

Meminimalkan Komplikasi Ibu dan Janin

Dengan mencegah dan mengobati hipotensi, fenilefrin berkontribusi dalam meminimalkan potensi komplikasi yang terkait dengan tekanan darah rendah selama seksio sesarea. Komplikasi ini dapat berupa mual, muntah, pusing, dan berkurangnya suplai oksigen ke janin.¹³⁻¹⁵

VII. Simpulan

Selama masa kehamilan, wanita akan mengalami beberapa perubahan fungsi tubuh secara fisiologis yang berfungsi untuk mengakomodir kehidupan janin dalam tubuh wanita hamil. Perubahan tersebut tidak hanya terjadi pada salah satu organ namun melibatkan multi organ. Seksio sesarea merupakan salah satu prosedur bedah yang dilakukan untuk memfasilitasi persalinan seorang ibu hamil. Terdapat indikasi, kontraindikasi hingga pertimbangan khusus untuk seorang ibu hamil melakukan konsultasi kepada bagian anestesi untuk keperluan seksio sesarea.

Terdapat beberapa pilihan anestesi yang dapat digunakan, salah satunya adalah anestesi neuraksial. Anestesi neuraksial ini masih dapat menimbulkan beberapa efek samping pada ibu hamil yang menerima obat dari teknik anestesi tersebut. Fenilefrin merupakan obat jenis amina simpatomimetik yang digunakan untuk mempertahankan tekanan darah pada pasien yang mengalami hipotensi dan dapat digunakan dalam anestesi obstetri. Dalam anestesi obstetri ditemukan fenilefrin secara spesifik dapat digunakan untuk pencegahan hipotensi, vasokonstriksi, mempertahankan perfusi uteroplasenta dan meminimalkan kejadian komplikasi pada ibu dan janin.

Daftar Pustaka

1. Richards E, Lopez MJ, Maani CV. Phenylephrine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Feb 4]. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534801/>

2. Sung S, Mahdy H. Cesarean Section. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Feb 5]. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546707/>
3. Olawin AM, Das JM. Spinal anesthesia. In: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [cited 2024 Feb 5]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537299/>
4. Soma-Pillay P, Catherine NP, Tolppanen H, Mebazaa A, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(2):89–94. Doi: 10.5830/CVJA-2016-021
5. Kopley JM, Bates K, Mohiuddin SS. Physiology, maternal changes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Feb 4]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539766/>
6. Osterman M, Hamilton B, Martin JA, Driscoll AK, Valenzuela CP. Births: final data for 2020. *Natl Vital Stat Rep Cent Dis Control Prev Natl Cent Health Stat Natl Vital Stat Syst*. 2021;70(17):1–50.
7. Boyle A, Reddy UM, Landy HJ, Huang CC, Driggers RW, Laughon SK. Primary cesarean delivery in the United States. *Obstet Gynecol*. 2013;122(1):33–40. Doi: 10.1097/AOG.0b013e3182952242
8. Lyerly AD, Mitchell LM, Armstrong EM, Harris LH, Kukla R, Kuppermann M, et al. Risks, values, and decision making surrounding pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007;109(4):979–84. Doi: 10.1097/01.AOG.0000258285.43499.4b
9. Walker SP, McCarthy EA, Ugoni A, Lee A, Lim S, Permezel M. Cesarean delivery or vaginal birth: a survey of patient and clinician thresholds. *Obstet Gynecol*. 2007;109(1):67–72. Doi: 10.1097/01.AOG.0000250902.67911.ce
10. Pardo MC, editor. *Miller's Basics of Anesthesia*. 8th edition. Elsevier; 2022, 944.
11. Kowalewski R, Seal D, Tang T, Prusinkiewicz C, Ha D. Neuraxial anesthesia for cardiac surgery: thoracic epidural and high spinal anesthesia – why is it different? *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*. 2011;3(1):25–8.
12. Phenylephrine: Uses, interactions, mechanism of action | DrugBank Online [Internet]. [cited 2024 Feb 4]. Tersedia dari: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00388>
13. Bedi V, Jhaver A, Choudhary S, Sharma S, Pratibha Y, Sanghamitra D. Comparative evaluation of two doses of phenylephrine infusion to prevent intra-operative nausea and vomiting during elective obstetric spinal anesthesia. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2023;13(2):160. Doi: 10.4103/JOACC.JOACC_58_22
14. Pauline A, Arthi K, Parameswari A, Vakamudi M, Manickam A. Prophylactic fixed-rate phenylephrine versus norepinephrine infusion in the prevention of post-spinal anesthesia hypotension during cesarean delivery. *Cureus*. 15(7):e41251. Doi: 10.7759/cureus.41251
15. Choudhary M, Bajaj JK. Study comparing phenylephrine bolus and infusion for maternal hypotension and neonatal outcome during cesarean section under spinal anesthesia. *Anesth Essays Res*. 2018;12(2):446–51. Doi: 10.4103/aer.AER_23_18