

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PEMBERIAN FENILEFRIN 100 MCG
DAN EFEDRIN HCL 10 MG BOLUS (PENGARUH TERHADAP TEKANAN
DARAH, *HEART RATE*, *RESPIRATION RATE*, DAN SATURASI OKSIGEN) PADA
ANESTESI SPINAL SEKSIO SESAREA**

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif



Oleh :

Achmad Perwira Kevin

04102722024006

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PEMBERIAN FENILEFRIN 100 MCG
DAN EFEDRIN HCL 10 MG BOLUS (PENGARUH TERHADAP TEKANAN
DARAH, HEART RATE, RESPIRATION RATE, DAN SATURASI OKSIGEN) PADA
ANESTESI SPINAL SEKSIO SESAREA**

Oleh: dr. Achmad Perwira Kevin

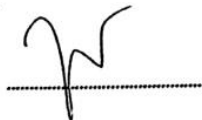
04102722024006

TESIS

Untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif
Telah diuji oleh tim penguji dan disetujui oleh pembimbing
Palembang, November 2024

Pembimbing I

Rose Mafiana, Dr., dr., Sp.An-TI,
Subsp.NA(K), Subsp.AO(K), MARS
NIP. 196411151995032001



Pembimbing II

Mayang Indah Lestari, dr., SpAn-TI,
Subsp. TI(K)
NIP. 198509252010122005



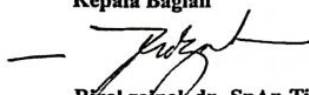
Pembimbing III

Erial Bahar, dr., M.Sc
NIP. 195111141977011001



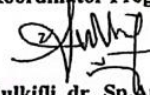
Mengetahui
Kepala Bagian

Rizal zainal, dr., SpAn-TI,
Subsp.MN(K), FIPM
NIP: 196712082005011001



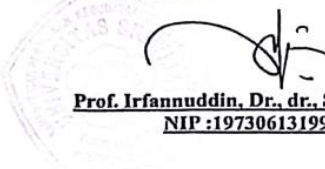
Koordinator Program Studi

Zulkifli, dr., Sp.An-TI
Subsp. TI(K), M.Kes.MARS
NIP: 196503301995031001



Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Prof. Irfannuddin, Dr., dr., Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP:197306131999031001



PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, tesis ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister, spesialis, dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan tim pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Oktober 2024

Yang membuat pernyataan



Achmad Perwira Kevin
NIM. 04102722024006

Perbandingan Efektivitas Pemberian Fenilefrin 100 mcg dan Efedrin HCl 10 mg Bolus (Pengaruh Terhadap Tekanan Darah, *Heart Rate*, *Respiration Rate*, dan Saturasi Oksigen) pada Anestesi Spinal Seksio Sesarea

ABSTRAK

Pendahuluan: Hipotensi merupakan komplikasi umum yang terjadi pada pasien yang menjalani anestesi spinal untuk seksio sesarea. Fenilefrin dan Efedrin adalah dua obat vasopressor yang sering digunakan untuk mengelola hipotensi ini. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas pemberian fenilefrin 100 mcg dan efedrin HCl 10 mg bolus dalam mengontrol tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), *heart rate* (HR), *respiration rate* (RR), dan saturasi oksigen (SpO₂) pada pasien yang menjalani anestesi spinal untuk seksio sesarea.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan dua kelompok intervensi. Nilai TDS, TDD, HR, RR, dan SpO₂ dinilai berdasarkan serial waktu pada sebelum anestesi spinal (baseline) (T0), 5 menit setelah anestesi spinal (T1), 10 menit setelah anestesi spinal (T2), 15 menit setelah anestesi spinal (T3), dan 20 menit setelah anestesi spinal (T4). Analisis data yang dilakukan untuk menilai perubahan dan perbedaan rerata hemodinamik adalah *paired t-test*, *repeated measures ANOVA*, dan *independent t-test*.

Hasil: Analisis menggunakan *repeated measures ANOVA* menunjukkan hasil signifikan pada variabel TDS kedua kelompok ($p < 0,001$; $p = 0,001$), TDD pada kelompok Efedrin ($p = 0,005$), dan HR pada kelompok Efedrin ($p < 0,001$). Tidak ada hasil signifikan pada variabel RR dan SpO₂ ($p > 0,05$). *Independent t-test* menunjukkan hasil signifikan ($p < 0,001$) pada HR T1 dimana rerata efedrin lebih tinggi dibandingkan rerata HR fenilefrin ($79,82 \pm 6,71$ x/menit vs $97,65 \pm 8,33$ x/menit). *Paired t-test* menunjukkan hasil signifikan pada TDS T0 vs T1 untuk kedua kelompok ($p < 0,001$), TDD T0 vs T1 ($p = 0,001$) dan T1 vs T2 ($p = 0,024$) pada kelompok Efedrin, serta HR T0 vs T1 dan HR T1 vs T2 pada kelompok Efedrin ($p < 0,001$).

Kesimpulan: Perbandingan pemberian fenilefrin tidak lebih efektif dibandingkan dengan efedrin HCl terhadap tekanan darah sistolik dan diastolik. Baik fenilefrin maupun efedrin efektif dalam mengontrol tekanan darah pada pasien yang menjalani anestesi spinal untuk seksio sesarea. Terdapat perbedaan signifikan pada variabel *heart rate* dan tidak ada perbedaan signifikan pada variabel RR dan SpO₂ di antara kedua kelompok.

Kata Kunci: Anestesi spinal, Efedrin, Fenilefrin, Seksio sesarea, Vasopresor

Comparison of the Effectiveness of Phenylephrine 100 mcg and Ephedrine HCl 10 mg Bolus (Impact on Blood Pressure, Heart Rate, Respiration Rate, and Oxygen Saturation) in Spinal Anesthesia for Cesarean Section

ABSTRACT

Introduction: Hypotension is a common complication in patients undergoing spinal anesthesia for cesarean section. Phenylephrine and ephedrine are two vasopressor agents frequently used to manage this hypotension. This study aims to compare the effectiveness of administering phenylephrine 100 mcg and ephedrine HCl 10 mg bolus in controlling systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR), respiration rate (RR), and oxygen saturation (SpO₂) in patients undergoing spinal anesthesia for cesarean section.

Methods: This study utilized an experimental design with two intervention groups. The values of SBP, DBP, HR, RR, and SpO₂ were assessed serially at pre-spinal anesthesia baseline (T₀), 5 minutes post-spinal anesthesia (T₁), 10 minutes post-spinal anesthesia (T₂), 15 minutes post-spinal anesthesia (T₃), and 20 minutes post-spinal anesthesia (T₄). Data analysis to assess changes and differences in mean hemodynamic parameters was conducted using paired t-test, repeated measures ANOVA, and independent t-test.

Results: Analysis using repeated measures ANOVA showed significant results in the SBP variable for both groups ($p < 0.001$; $p = 0.001$), DBP in the ephedrine group ($p = 0.005$), and HR in the ephedrine group ($p < 0.001$). There were no significant results for RR and SpO₂ variables ($p > 0.05$). Independent t-test showed significant results ($p < 0.001$) in HR at T₁ where the mean HR for ephedrine was higher than that for phenylephrine (79.82 ± 6.71 bpm vs. 97.65 ± 8.33 bpm). Paired t-test showed significant results for SBP T₀ vs. T₁ in both groups ($p < 0.001$), DBP T₀ vs. T₁ ($p = 0.001$) and T₁ vs. T₂ ($p = 0.024$) in the ephedrine group, and HR T₀ vs. T₁ and HR T₁ vs. T₂ in the ephedrine group ($p < 0.001$).

Conclusion: Comparison of phenylephrine administration is not more effective than ephedrine HCl on systolic and diastolic blood pressure. Both phenylephrine and ephedrine are effective in controlling blood pressure in patients undergoing spinal anesthesia for cesarean section. There is a significant difference in the heart rate variable and no significant difference in the RR and SpO₂ variables between the two groups.

Keywords: Spinal anesthesia, Ephedrine, Phenylephrine, Cesarean section, Vasopressor

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Puji syukur saya ucapkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga penyusunan tesis ini dapat terlaksana. Tesis ini adalah salah satu syarat dalam menempuh pendidikan dokter spesialis di Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penyusunan tesis ini melibatkan banyak pihak sehingga penulis ingin mengucapkan terima kasih yang besar dan rasa hormat kepada:

1. Taufiq Marwa, Prof., Dr., SE., M.Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan dokter spesialis anestesiologi dan terapi intensif di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang;
2. Prof. Irfannuddin, Dr., dr., SP.KO., M.Pd.Ked., Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah bersedia menerima penulis sebagai residen di bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya;
3. Siti Khalimah, dr., Sp.KJ, MARS., Direktur Utama RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk bekerja di lingkungan RS dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. H. Zulkifli, dr., Sp.An-TI., Subsp.TI(K), M.Kes., MARS., sebagai Koordinator Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif serta sebagai

penguji yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya yang sangat padat untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan hingga tesis ini selesai.

5. Rizal Zainal, dr., Sp.An-TI, Subsp.MN(K)., FIPM., Kepala Bagian dan Ketua Kelompok Staf Medis Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya yang sangat padat untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan hingga tesis ini selesai
6. Rose Mafiana Dr., dr., Sp.An-TI., Subsp.NA(K)., Subsp.AO(K)., MARS sebagai dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya yang sangat padat untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan hingga tesis ini selesai.
7. Mayang Indah Lestari, dr., SpAn-TI, Subsp.TI(K)., sebagai dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu di tengah kesibukannya yang sangat padat untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi yang sangat berharga selama penulis mengikuti pendidikan hingga tesis ini selesai.
8. Erial Bahar, dr, M.Sc sebagai dosen pembimbing III yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi pada penulis.
9. Andi Miarta, dr., SpAn-TI., Subsp.TI(K)., sebagai penguji yang telah

meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi pada penulis.

10. Aidyl Fitriyah, Sp.An-TI, Subsp.MN (K) sebagai penguji yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan dukungan, arahan dan motivasi pada penulis.

11. Para penguji dari UBH dan UPKK yang telah memberikan bimbingan dan masukan serta memberikan kelayakan etik untuk melaksanakan penelitian;

12. Seluruh Staf Pengajar Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang/RSUD Mohammad Hoesin yang telah memberi bimbingan, semangat tanpa pamrih dalam penulisan tesis ini:

bimbingan dan bantuan selama menjalani pendidikan:

- a. Endang Melati Maas, dr., Sp.An-TI., Subsp.TI(K)., Subsp.AP(K).,
- b. Yusni Puspita, dr., SpAn-TI., Subsp.TI(K)., Subsp.AKV(K)., MKes.,
- c. Agustina Br. Haloho, dr., Sp.An-TI, Subsp.TI(K)., M.Kes,
- d. Fredi Heru Irwanto, Sp.An-TI, Subsp.AKV(K)
- e. Ferriansyah Gunawan, dr., Sp.An-TI.,
- f. Nurmala Dewi, dr., Sp.An-TI.,
- g. Muhammad David Riandy, dr., Sp.An-TI.,
- h. Dipta Anggara, dr., Sp.An-TI.,
- i. Aldiar, dr., Sp.An-TI

13. Terima kasih tak terhingga kepada orang tua saya, Bapak Kesuma Bhakti,

BSc., dan Ibu Ratna Novianti,S.H., dan Kepada mertua saya, H.M. Syukur, SE dan Hj. Fatimah, S.Sos atas restu, doa, inspirasi, semangat dan dukungannya.

14. Kepada istri saya tercinta, dr. Shofwatul Ulya dan kedua anak saya yang tersayang Adibah Hooriya Azkadina dan Abqory Habrizi Achmad terimakasih tak terhingga karena selalu ada untuk memberikan restu, doa, dukungan, dan semangatnya.

15. Kepada adik saya dr. Yuzana Tiarasia dan Vike Dianti Putri,S.H.,M.Kn., yang telah memberikan doa dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan.

16. Salam hormat untuk teman seperjuangan residen satu Angkatan dr. M. Anugerah Yusro, dr. Stevani, dr. Agung Wicaksono, dr. Fuad Nasrulhaq Mulyana, dan dr. Riandri Lingga Gunawan;

17. Teman-teman seperjuangan, semua residen Anestesi yang penulis sayangi.

18. Staf dan Karyawan RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dan Staf tata usaha Bagian/Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang,.

Besar harapan saya tesis ini akan membuka cakrawala baru dan bermanfaat untuk perkembangan institusi pendidikan. Semoga Allah SWT melimpahkan karunia dan rahmatNya kepada kita semua. Aamiin.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Palembang, Oktober 2024

Achmad Perwira Kevin

DAFTAR ISI

PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Akademis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Fisiologi Kehamilan	8
2.1.1 Efek Kehamilan pada Sistem Saraf Pusat	8
2.1.2 Efek Kehamilan pada Sistem Kardiovaskular.....	9
2.1.3 Efek Kehamilan pada Sistem Respirasi	12
2.1.4 Efek Kehamilan pada Sistem Gastrointestinal dan Renal.....	13
2.1.5 Efek Kehamilan pada Sistem Hepar	14
2.1.6 Efek Kehamilan pada Sistem Hematologi	15
2.1.7 Efek Kehamilan pada Sistem Metabolik.....	16
2.1.8 Efek Kehamilan pada Sistem Muskuloskeletal.....	16
2.2 Anestesi dalam Seksio sesarea	17
2.2.1 Seksia Sesarea	17
2.2.2 Manajemen Anestesi dalam Seksio Sesarea	18
2.2.3 Bupivakain	21
2.2.4 Hipotensi yang diinduksi anestesi spinal	24
2.2.4.1 Manajemen <i>Heart Rate</i> yang diinduksi anestesi spinal.....	29
2.2.4.2 Manajemen <i>Respiration Rate</i> dan SpO ₂ yang diinduksi anestesi spinal	30
2.3 Fenilefrin	31
2.3.1 Farmakokinetik	32
2.3.2 Farmakodinamik	32
2.3.3 Mekanisme Kerja	33
2.3.4 Efek Samping	34

2.3.5 Regimen dosis dan protokol administrasi	34
2.4 Efedrin HCl	36
2.4.1 Farmakokinetik	36
2.4.2 Farmakodinamik	37
2.4.3 Mekanisme Kerja	37
2.4.4 Efek Samping	38
2.4.5 Regimen Dosis dan Protokol Administrasi	38
2.5 Perbandingan Efektivitas Fenilefrin dan Efedrin	39
2.6 Kerangka Pemikiran	45
2.7 Kerangka Konsep	44
2.8 Premis dan Hipotesis	46
2.8.1 Premis	46
2.8.2 Hipotesis	47
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	48
3.1 Desain Penelitian	48
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	48
3.3 Populasi dan Sampel	48
3.3.1 Populasi Penelitian	48
3.3.2 Sampel	49
3.3.2.1 Kriteria Inklusi	49
3.3.2.2 Kriteria Eksklusi	49
3.3.2.3 Kriteria <i>Drop Out</i>	49
3.3.2.4 Besar Sampel	49
3.3.2.5 Teknik Pengambilan Sampel	50
3.4 Variabel Penelitian	50
3.4.1 Variabel Independen	50
3.4.2 Variabel Dependen	51
3.4.3 Variabel Perancu	51
3.5 Definisi Operasional	52
3.6 Alat dan Bahan	56
3.7 Metode Pengambilan Sampel Penelitian	56
3.8 Prosedur Penelitian	57
3.9 Pengolahan Data	59
3.10 Penyajian Data	60
3.11 Alur Penelitian	63
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	64
4.1 Hasil Penelitian	64
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian	65
4.1.2 Perbedaan Tekanan Darah Sistolik antara Kelompok Fenilefrin dan Kelompok Efedrin	69
4.1.3 Perbedaan Tekanan Darah Diastolik antara Kelompok Fenilefrin dan Kelompok Efedrin	71
4.1.4 Perbedaan <i>Heart Rate</i> antara Kelompok Fenilefrin dan Kelompok Efedrin	73
4.1.5 Perbedaan <i>Respiratory Rate</i> antara Kelompok Fenilefrin dan Kelompok Efedrin	75

4.1.6 Perbedaan Saturasi Oksigen Perbedaan <i>Heart Rate</i> antara Kelompok Fenilefrin dan Kelompok Efedrin	77
4.1.7 Analisis Variabel Efek Samping terhadap Kelompok Perlakuan	78
4.2 Pembahasan	80
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	82
4.2.2 Perbedaan Tekanan Darah antara Kelompok Fenilefrin dan Kelompok Efedrin	88
4.2.3 Perbedaan <i>Heart Rate</i> antara Kelompok Fenilefrin dan Kelompok Efedrin	92
4.2.4 Perbedaan <i>Respiratory Rate</i> antara kelompok Fenilefrin dan Kelompok Efedrin.....	96
4.2.5 Perbedaan Saturasi Oksigen antara kelompok Fenilefrin dan Kelompok Efedrin.....	96
4.3 Argumentasi Penunjang	97
4.4 Simpulan Penelitian.....	99
4.5 Keterbatasan Penelitian	99
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	100
5.1 Simpulan.....	100
5.2 Saran.....	101
DAFTAR PUSTAKA	102
LAMPIRAN	109

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kelebihan anestesi neuraksial dalam tindakan seksio sesarea.....	20
Tabel 2.2. Komplikasi terkait anestesi spinal	24
Tabel 2.3 Perbandingan antara fenilefrin dan efedrin dalam mengatasi hipotensi	42
Tabel 3.1 Definisi operasional variabel penelitian.....	52
Tabel 3.2 <i>Dummy table</i> karakteristik klinis peserta penelitian	60
Tabel 3.3 <i>Dummy table</i> perbandingan Tekanan Darah, <i>Heart Rate</i> , <i>Respiration</i> <i>Rate</i> , dan Saturasi Oksigen sesudah perlakuan pada kelompok T0	60
Tabel 3.4 <i>Dummy table</i> perbandingan Tekanan Darah, <i>Heart Rate</i> , <i>Respiration</i> <i>Rate</i> , dan Saturasi Oksigen sesudah perlakuan pada kelompok T1	61
Tabel 3.5 <i>Dummy table</i> perbandingan Tekanan Darah, <i>Heart Rate</i> , <i>Respiration</i> <i>Rate</i> , dan Saturasi Oksigen sesudah perlakuan pada kelompok T2	61
Tabel 3.6 <i>Dummy table</i> perbandingan Tekanan Darah, <i>Heart Rate</i> , <i>Respiration</i> <i>Rate</i> , dan Saturasi Oksigen sesudah perlakuan pada kelompok T3	61
Tabel 3.7 <i>Dummy table</i> perbandingan Tekanan Darah, <i>Heart Rate</i> , <i>Respiration</i> <i>Rate</i> , dan Saturasi Oksigen sesudah perlakuan kelompok T4.....	61
Tabel 3.8 <i>Dummy table</i> analisis hubungan efek samping pada kedua kelompok perlakuan	62
Tabel 3.9 <i>Dummy table</i> analisis pemberian ulang obat pada kedua kelompok perlakuan	62
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	65
Tabel 4.2 Perbandingan variabel antar kelompok berdasarkan T0 dengan T1	67

Tabel 4.3 Perbandingan Tekanan Darah Sistolik berdasarkan waktu (T0-T4).....	69
Tabel 4.4 Perbandingan Tekanan Darah Diastolik berdasarkan waktu (T0-T4) ..	71
Tabel 4.5 Perbandingan <i>Heart Rate</i> berdasarkan waktu (T0-T4).....	73
Tabel 4.6 Perbandingan <i>Respiratory Rate</i> berdasarkan waktu (T0-T4)	75
Tabel 4.7 Perbandingan SpO2 berdasarkan waktu (T0-T4)	77
Tabel 4.8 Analisis perbedaan proporsi efek samping	79
Tabel 4.9 Analisis perbedaan proporsi pemberian ulang obat pada T1	79

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Refleks Bezold-Jarisch pada anestesi spinal awalnya dipicu oleh penurunan volume darah sentral, dengan mengakibatkan penurunan volume ventrikel dan peningkatan kontraktilitas jantung.	27
Gambar 2.2. Struktur kimia fenilefrin.	31
Gambar 2.3. Struktur kimiawi efedrin.	36
Gambar 2.3 Kerangka Pemikiran	45
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	44
Gambar 4.1 <i>CONSORT Flow Chart</i> Hasil Penelitian	64
Gambar 4.2 Grafik pemantauan TDS	70
Gambar 4.3 Grafik pemantauan TDD.	72
Gambar 4.4 Grafik pemantauan HR	74
Gambar 4.5 Grafik pemantauan RR	76
Gambar 4.6 Grafik pemantauan SpO2	78

DAFTAR SINGKATAN

ASA	: American Society of Anesthesiologists
HCl	: <i>Hydrochloride</i>
IBS	: Instalasi bedah sentral
IMT	: Indeks massa tubuh
IV	: Intravena
MAP	: <i>Mean arterial pressure</i>
OK	: <i>Operatie kamer</i>
PDPH	: <i>Postdural puncture headache</i>
PVR	: <i>Pulmonal vasesio sesareaular resistance</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SAIH	: <i>Spinal anesthesia induced-hypotension</i>
SAP	: <i>Systolic arterial pressure</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sekzio sesareaiences</i>
SVR	: <i>Systemic vasesio sesareaular resistance</i>
WHO	: World Health Organization
RSMH	: Rumah Sakit Umum Dr. Mohammad Hoesin

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Layak Etik Penelitian.....	109
Lampiran 2. Izin Lokasi Penelitian	110
Lampiran 3. Lembar penelitian	111
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian.....	113
Lampiran 5. <i>Raw</i> Data Penelitian.....	114
Lampiran 6. Hasil Analisis Penelitian SPSS.....	116
Lampiran 7. Biodata peneliti.....	173

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Seksio sesarea adalah teknik persalinan yang memungkinkan ekstraksi janin melalui insisi bedah pada rahim.¹ Beberapa situasi yang dapat mengindikasikan kebutuhan seksio sesarea meliputi termasuk persalinan yang berkepanjangan atau terhambat, tekanan darah atau kadar glukosa yang tinggi, kehamilan ganda, distress janin, serta presentasi atau posisi bayi yang tidak normal.² Dalam kondisi adanya komplikasi pada ibu atau janin, tindakan seksio sesarea dapat secara efektif mengurangi angka mortalitas dan morbiditas maternal dan perinatal; namun, dalam dua dekade terakhir ini, terjadi peningkatan proporsi dari bayi yang dilahirkan melalui seksio sesaria tanpa indikasi medis atau obstetrik.^{3,4,5} Akan tetapi, dalam beberapa tahun terakhir tindakan ini menjadi sorotan dalam bidang kesehatan di seluruh dunia karena jumlahnya yang semakin meningkat dan komplikasi yang mengikutinya.^{5,6}

Meskipun *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan rentang optimal seksio sesarea sebesar 5-15%, prevalensi tindakan ini mengalami peningkatan yang signifikan dalam dua dekade terakhir.⁷ Data Riskesdas tahun 2018 menunjukkan prevalensi seksio sesaria di Indonesia mencapai 17,6%, dengan jumlah tertinggi di DKI Jakarta (31,1%) dan terendah di Papua (6,7%).⁸ Faktor finansial, sosial, dan usia ibu yang semakin tua, bersama dengan persepsi publik bahwa seksio sesarea memiliki risiko minimal, bahkan bebas risiko,

diperkirakan turut berkontribusi pada peningkatan jumlah operasi. Namun, pandangan ini mengabaikan fakta bahwa seksio sesaria merupakan prosedur bedah dengan banyak potensi komplikasi baik bagi ibu maupun anak. Data rekam medis di RSUP dr. Mohammad Hoesin didapatkan jumlah operasi seksio sesarea di kamar operasi Instalasi Bedah Sentral (IBS) dan kamar operasi emergensi pada bulan Januari 2024 hingga Juni 2024 masing-masing sebanyak 314 pasien dan 326 pasien.⁹

Anestesi regional sentra-aksial, terutama blok spinal, merupakan metode anestesi yang lebih disukai untuk persalinan *seksio sesarea* elektif akibat risikonya yang lebih rendah bagi ibu dan janin dibandingkan dengan anestesi umum.¹⁰ Prosedur ini relatif sederhana karena tidak melibatkan saluran napas, memiliki risiko aspirasi konten lambung yang lebih rendah, dan relatif mudah dilakukan.⁶ Anestesi spinal merupakan bagian dari praktik anestesi modern dengan tingkat keberhasilan dan kepuasan pasien yang tinggi, tingkat komplikasi yang rendah, kontrol nyeri yang lebih baik dibandingkan dengan narkotik intravena, pemulihan fungsi pencernaan yang lebih cepat, penggunaan opioid sistemik yang lebih sedikit, serta pernapasan yang lebih mudah karena kontrol nyeri yang lebih baik.¹¹ Akan tetapi, mortalitas dan morbiditas ibu dan janin masih tidak sepenuhnya dapat dihindari. Berbagai efek samping dan komplikasi terkait anestesi regional meliputi hipotensi, toksisitas anestesi lokal, *post-dural puncture headache* (PDPH), dan kerusakan saraf.^{6,11}

Efek samping yang paling umum terkait dengan anestesi spinal adalah hipotensi akibat simpatolisis, yang terjadi pada hingga 75% kasus anestesi

spinal.¹⁰ Hipotensi maternal dapat memengaruhi 90% wanita hamil yang menjalani Seksio Sesarea dan menyebabkan pusing, mual dan muntah, asidosis janin, dan dalam kasus yang berat, bradikardia janin dan kolaps kardiovaskular.¹² Pernyataan praktik konsensus terbaru merekomendasikan penggunaan profilaksis vasopresor untuk semua tindakan seksio sesarea.^{10,12,13}

Efedrin memiliki aksi agonis direk terhadap reseptor α dan β , dengan mekanisme kerjanya terutama disebabkan oleh aksi tidak langsungnya dalam melepaskan norepinefrin dari ujung saraf postganglionik.¹⁴ Selain memiliki onset yang relatif lambat dan durasi kerja yang panjang dibandingkan dengan fenilefrin.¹⁰ Efedrin biasanya menjadi pilihan untuk hipotensi setelah simpatektomi akibat anestesi epidural atau spinal.¹⁵ Namun, penggunaan efedrin dalam dosis terapeutik meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan curah jantung dan juga dengan menginduksi vasokonstriksi perifer, menyebabkan takikardia. Kerjanya pada reseptor adrenergik β di jantung menghasilkan efek inotropik positif.¹⁶ Efedrin dapat menembus sawar plasenta karena kelarutan lipid yang tinggi dan mengalami metabolisme dan redistribusi janin yang lebih sedikit. Hal ini menyebabkan peningkatan konsentrasi laktat, glukosa, dan katekolamin pada janin, yang mengakibatkan asidemia janin karena stimulasi reseptor adrenergik janin.^{17,18}

Sebaliknya, fenilefrin, agonis α_1 direk, umum digunakan dalam kasus hipotensi untuk mengatasi efek vasodilatasi dari obat anestesi. Sebenarnya, fenilefrin dapat digunakan untuk mengobati hipotensi setelah induksi atau selama pemeliharaan anestesi. Dalam konteks penggunaan fenilefrin, dosis awal

fenilefrin yang rendah dapat meningkatkan *preload* dan MAP melalui konstriksi pembuluh vena dan arteri.¹⁵

Dokter anestesi harus memulai pengobatan dengan fenilefrin (25 hingga 100 mcg) atau efedrin (5 hingga 10 mg), dan menilai respons tekanan darah ibu sebelum pemberian dosis yang lebih besar. Percobaan acak lainnya menyimpulkan bahwa respon volume sekuncup ibu terhadap fenilefrin 50 mcg lebih efektif dibandingkan efedrin 15 mg dalam memulihkan resistensi pembuluh darah sistemik setelah anestesi spinal. Oleh karena itu, tanpa adanya gagal jantung sistolik, fenilefrin lebih dipilih untuk pengelolaan hipotensi akibat anestesi spinal selama persalinan sesar.¹⁶

Penelitian-penelitian terdahulu memberikan hasil yang bervariasi terkait superioritas penggunaan fenilefrin maupun efedrin, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan efektivitas, regimen dosis yang ideal, dan keselamatan penggunaan obat tersebut pada pasien obstetri berisiko tinggi, terutama pada kasus insufisiensi uteroplasental.^{12,17,19} Di RSUP Mohammad Hoesin, vasopressor yang dipakai untuk mencegah hipotensi terkait anestesi spinal adalah efedrin. Meskipun demikian, pedoman saat ini merekomendasikan penggunaan fenilefrin karena efek asidosis fetal yang lebih sedikit dan tidak menyebabkan takikardia

Penelitian mengenai efedrin dan fenilefrin merupakan penelitian multicenter dimana selama ini efedrin menjadi pilihan untuk hipotensi akibat anestesi epidural atau spinal. Namun, penggunaan efedrin dalam dosis terapeutik meningkatkan tekanan darah dengan meningkatkan curah jantung dan juga dengan menginduksi

vasokonstriksi perifer, yang akan menyebabkan takikardia. Berbeda dengan efedrin, fenilefrin tidak memiliki aktivitas mimetik- β , melainkan bekerja dengan meningkatkan resistensi vaskular sistemik dan *mean arterial pressure* (MAP) melalui vasokonstriksi arterioler. Penurunan refleksi pada denyut jantung biasanya terjadi karena tidak adanya aktivitas inotropik dan kronotropik langsung, yang menyebabkan tidak terjadinya takikardia. Di Palembang hingga saat ini belum ada penelitian yang membandingkan efektivitas pemberian fenilefrin 100 mcg dan efedrin hcl 10 mg bolus terhadap tekanan darah, heart rate, respiration rate, dan saturasi oksigen pada anestesi spinal seksio sesarea. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut perbandingan efek penggunaan fenilefrin dengan efedrin HCl bolus terhadap hipotensi pada anestesi spinal seksio sesarea.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan efektivitas pemberian fenilefrin 100 mcg dan efedrin hcl 10 mg bolus terhadap tekanan darah, *heart rate*, *respiration rate*, dan saturasi oksigen pada anestesi spinal seksio sesarea?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis perbandingan efektivitas pemberian fenilefrin bolus 100 mcg dan efedrin HCl 10 mg terhadap tekanan darah, *heart rate*, *respiration rate*, dan saturasi oksigen pada anestesi spinal seksio sesarea.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik klinis ibu hamil yang menjalani anestesi spinal seksio sesarea
2. Menganalisis tekanan darah, *heart rate*, *respiration rate*, dan saturasi oksigen pada ibu sebelum diberikan fenilefrin bolus 100 mcg pada anestesi spinal seksio sesarea
3. Menganalisis tekanan darah, *heart rate*, *respiration rate*, dan saturasi oksigen pada ibu setelah diberikan fenilefrin bolus 100 mcg pada anestesi spinal seksio sesarea
4. Menganalisis tekanan darah, *heart rate*, *respiration rate*, dan saturasi oksigen pada ibu sebelum diberikan efedrin HCl 10 mg bolus pada anestesi spinal seksio sesarea
5. Menganalisis tekanan darah, *heart rate*, *respiration rate*, dan saturasi oksigen pada ibu setelah diberikan efedrin HCl 10 mg bolus pada anestesi spinal seksio sesarea.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

1. Hasil penelitian ini dapat menjadi sumber data terkait karakteristik klinis ibu hamil yang menjalani anestesi spinal seksio sesarea

2. Penelitian ini dapat dijadikan salah satu literatur tambahan untuk pertimbangan penggunaan fenilefrin dan epedrin sebagai penanganan hipotensi pada pasien yang menjalani seksio sesarea
3. Hasil penelitian ini dapat menjadi rujukan untuk penelitian selanjutnya

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Hasil penelitian ini bermanfaat sebagai salah satu tatalaksana dalam manajemen hipotensi pada anestesi spinal seksio sesarea.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kayembe AT, Kapuku SM. Caesarean section: epidemiology and indications at General Provincial Hospital of Kananga. *Pan Afr Med J*. 2022;42:317.
2. Angolile CM, Max BL, Mushemba J, Mashauri HL. Global increased cesarean section rates and public health implications: A call to action. *Health Sci Rep*. 2023;6(5):e1274.
3. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*. 2018;15(1).
4. Yeoh S, Sng B, Sia A. Anaesthesia for lower-segment caesarean section: Changing perspectives. *Indian journal of anaesthesia*. 2010;54:409–14.
5. Islam M, Shanto H, Jabbar A, Howlader M. Caesarean section in indonesia: analysis of trends and socio-demographic correlates in three demographic and health surveys (2007-2017). *Dr Sulaiman Al Habib Medical Journal*. 2022;4:3.
6. Iddrisu M, Khan ZH. Anesthesia for cesarean delivery: general or regional anesthesia—a systematic review. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology*. 2021;13(1):1.
7. World Health Organization. WHO statement on caesarean section rates [Internet]. World Health Organization; 2015 [cited 2024 Sep 10]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.0_eng.pdf
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018 [Internet]. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2019. 614 p. Available from: https://dinkes.babelprov.go.id/sites/default/files/dokumen/bank_data/20181228%20-%20Laporan%20Riskasdas%202018%20Nasional-1.pdf
9. Gedefaw G, Demis A, Alemnew B, Wondmieneh A, Getie A, Waltengus F. Prevalence, indications, and outcomes of caesarean section deliveries in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Patient Saf Surg*. 2020;14:11.
10. Šklebar I, Bujas T, Habek D. Spinal anaesthesia-induced hypotension in obstetrics: prevention and therapy. *Acta Clin Croat*. 2019;58(1):90–5.

11. Hunie M, Fenta E, Kibret S, Teshome D. The Current practice of spinal anesthesia in anesthetists at a comprehensive specialized hospital: a single center observational study. *Local Reg Anesth.* 2021;14:51–6.
12. Fitzgerald JP, Fedoruk KA, Jadin SM, Carvalho B, Halpern SH. Prevention of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Anaesthesia.* 2020;75(1):109–21.
13. Hofhuizen C, Lemson J, Snoeck M, Scheffer GJ. Spinal anesthesia-induced hypotension is caused by a decrease in stroke volume in elderly patients. *Local Reg Anesth.* 2019;12:19.
14. Chauhan D, Sharma T, Chakarani D. Effects of phenylephrine and ephedrine in prevention and treatment of hypotension during spinal anaesthesia for elective cesarean section: A randomized controlled study. *ijhs.* 2022;3955-69.
15. Lee JE, George RB, Habib AS. Spinal-induced hypotension: Incidence, mechanisms, prophylaxis, and management: Summarizing 20 years of research. *Best practice & research Clinical anaesthesiology.* 2017 Mar [cited;31(1)].
16. Limberger RP, Jacques ALB, Schmitt GC, Arbo MD. Pharmacological Effects of Ephedrine. In: Ramawat KG, Mérillon JM, editors. *Natural Products: Phytochemistry, Botany and Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpenes.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013.p. 1217-37.
17. Dusitkasem S, Herndon BH, Somjit M, Stahl DL, Bitticker E, Coffman JC. Comparison of phenylephrine and ephedrine in treatment of spinal-induced hypotension in high-risk pregnancies: a narrative review. *Front Med (Lausanne).* 2017;4:2.
18. Gad MZ, Azab SS, Khattab AR, Farag MA. Over a century since ephedrine discovery: an updated revisit to its pharmacological aspects, functionality and toxicity in comparison to its herbal extracts. *Food Funct.* 2021;12(20):9563–82.
19. Ferré 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.
20. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular journal of Africa.* 2016;27(2).89-94

21. Frolich MA. Maternal and fetal physiology and anesthesia. In: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*, 7th edition. New York: McGraw-Hill Education; 2022.p.843-59
22. Bansal M, Fuster V, Narula J, Sengupta PP. Assessment of cardiac risk and the cardiology consultant. In: Kaplan JA, Augoustides JG, Manecke GR, Maus T, Reich DL, editors. *Kaplan's cardiac Anesthesia for cardiac and noncardiac surgery*, 7th edition .Philadelphia: Elsevier; 2011.p.15-22
23. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Rouse DJ, Berghella V, Baxter JK, Chauhan SP. Evidence-based surgery for cesarean delivery: an updated systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(4):294–306.
24. [ACOG Practice Bulletin No. 205: Vaginal birth after cesarean delivery. Obstetrics and gynecology. 2019;133\(2\).](#)
25. Tsen LC, Bateman BT. Anesthesia for cesarean delivery. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre J, Bateman BT. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. 6th edition.. Amsterdam: Elsevier Inc; 2014.p.568-85
26. Chatmongkolchart S, Prathep S. Supplemental oxygen for caesarean section during regional anaesthesia. *Cochrane Library*. 2016;3(3):1-53
27. Wolfe RC, Spillars A. Local anesthetic systemic toxicity: reviewing updates from the american society of regional anesthesia and pain medicine practice advisory. *J Perianesth Nurs*. 2018;33(6):1000-5.
28. Shah J, Votta-Velis EG, Borgeat A. New local anesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2018;32(2):179–85.
29. Bilgin H, Başağan Moğol E, Bekar A, Işçimen R, Korfali G. A comparison of effects of alfentanil, fentanyl, and remifentanil on hemodynamic and respiratory parameters during stereotactic brain biopsy. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2006;18(3):179-184.
30. Prabhakar A, Lambert T, Kaye RJ, Gagnard SM, Ragusa J, Wheat S, et al. Adjuvants in clinical regional anesthesia practice: A comprehensive review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019;33(4):415–23.
31. Sng BL, Siddiqui FJ, Leong WL, Assam PN, Chan ES, Tan KH, et al. Hyperbaric versus isobaric bupivacaine for spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(9):CD005143.
32. Doelakeh ES, Chandak A. Risk factors in administering spinal anesthesia: A Comprehensive Review. *Cureus*. 15(12):e49886.

33. Salinas FV, Sueda LA, Liu SS. Physiology of spinal anaesthesia and practical suggestions for successful spinal anaesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2003;17(3):289–303.
34. Karnina R, Rahmadani S, Faruk M. Incidence of hypotension, bradycardia, and post-operative nausea and vomiting with spinal anesthesia in cesarean section patient. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2022;10(B):1602–6.
35. Wong CA. Spinal anesthesia-induced hypotension: is it more than just a pesky nuisance? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2020;223(5):621-3.
36. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, Middleton P, Chemali M, Emmett RS, et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Library*. 2020 ;8(8):231-35
37. Sidhu S, Marine JE. Evaluating and managing bradycardia. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(5):265–72.
38. Aronson JK,. Phenylephrine. In:Aronson JK, editors. *Meyler’s Side Effects of Drugs (Sixteenth Edition)*. Oxford: Elsevier; 2016. p.702–4.
39. Gelotte CK, Parasrampurua DA, Zimmerman BA. Single-Dose Pharmacokinetics and metabolism of the oral decongestant phenylephrine hcl in children and adolescents. *Pulmonary Therapy*. 2022;9(1):139.
40. Biricik E, Ünlügenç H. Vasopressors for the treatment and prophylaxis of spinal induced hypotension during caesarean section. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2021;49(1):3–10.
41. Heesen M, Rijs K, Hilber N, Kee WDN, Rossaint R, Marel C van der, et al. Ephedrine versus phenylephrine as a vasopressor for spinal anaesthesia-induced hypotension in parturients undergoing high-risk caesarean section: meta-analysis, meta-regression and trial sequential analysis. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2019;37:16–28.
42. Mercier FJ, Augè M, Hoffmann C, Fischer C, Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anesthesiol*. 2013;79(1):62–73.
43. Dyer RA, Reed AR, van Dyk D, Arcache MJ, Hodges O, Lombard CJ, et al. Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine, and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2009;111(4):753–65.
44. Kobayashi S, Endou M, Sakuraya F, Matsuda N, Zhang XH, Azuma M, et al. The sympathomimetic actions of l-ephedrine and d-pseudoephedrine:

- direct receptor activation or norepinephrine release? *Anesth Analg*. 2003 Nov;97(5):1239–45.
45. Ma H, Ahrens E, Wachtendorf LJ, Suleiman A, Shay D, Munoz-Acuna R, et al. Intraoperative use of phenylephrine versus ephedrine and postoperative delirium: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Anesthesiology*. 2024 Apr 1;140(4):657–67.
 46. Foss VT, Rokamp KZ, Christensen RD, Nissen P, Secher NH, Nielsen HB. Effect of phenylephrine vs. ephedrine on frontal lobe oxygenation during caesarean section with spinal anesthesia: an open label randomized controlled trial. *Front Physiol*. 2014;5(81):1-9
 47. Lin F, Qiu M, Ding X, Fu S, Li Q. Ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean section: An Updated Meta-Analysis. *CNS Neurosci Ther*. 2012;18(7):591–7.
 48. Xu C, Liu S, Huang Y, Guo X, Xiao H, Qi D. Phenylephrine vs ephedrine in cesarean delivery under spinal anesthesia: A systematic literature review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2018;60:48–59.
 49. Saravanan S, Kocarev M, Wilson RC, Watkins E, Columb MO, Lyons G. Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2006;96(1):95–9.
 50. Ngan Kee WD, Khaw KS, Lau TK, Ng FF, Chui K, Ng KL. Randomised double-blinded comparison of phenylephrine vs ephedrine for maintaining blood pressure during spinal anaesthesia for non-elective Caesarean section. *Anaesthesia*. 2008;63(12):1319–26.
 51. Siddiqui AS, Salim B, Siddiqui SZ. Comparison of phenylephrine and ephedrine for treating hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: A Randomized double-blind clinical trial. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*. 2019;19(1)44–9.
 52. Jeon JY, Lee IH, Jee YS, Lee PM, Park SI, Yoon HJ. The effects on Apgar scores and neonatal outcomes of switching from a combination of phenylephrine and ephedrine to phenylephrine alone as a prophylactic vasopressor during spinal anesthesia for cesarean section. *Korean J Anesthesiol*. 2014;67(1):38–42.
 53. Mohta M, Aggarwal M, Sethi AK, Harisinghani P, Guleria K. Randomized double-blind comparison of ephedrine and phenylephrine for management of post-spinal hypotension in potential fetal compromise. *International journal of obstetric anesthesia*. 2016;27:32-40.

54. Xia J, Sun Y, Yuan J, Lu X, Peng Z, Yin N. Hemodynamic effects of ephedrine and phenylephrine bolus injection in patients in the prone position under general anesthesia for lumbar spinal surgery. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016;12(2):1141–6.
55. Costa VM, Grando LGR, Milandri E, Nardi J, Teixeira P, Mladěnka P, et al. Natural Sympathomimetic Drugs: From Pharmacology to Toxicology. *Biomolecules*. 2022;12(12):1793.
56. Mon W, Stewart A, Fernando R, Ashpole K, El-Wahab N, MacDonald S, et al. Cardiac output changes with phenylephrine and ephedrine infusions during spinal anesthesia for cesarean section: A randomized, double-blind trial. *J Clin Anesth*. 2017;37:43–8.
57. Sullivan LM. *Biostatistics for Population Health: A Primer*. Jones & Bartlett Learning.. Burlington MA:Jone&Bartlett Learning;2020
58. Dahlan MS. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. 6th ed. Semarang: Epidemiologi Indonesia; 2015. (1).
59. Punchuklang W, Nivatpumin P, Jintadawong T. Total failure of spinal anesthesia for cesarean delivery, associated factors, and outcomes: A retrospective case–control study. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(27):e29813.
60. Sintara S, Rodli M, Syamsudin S. Perbedaan efek ephedrine 10 mg dan phenylephrine 50 mg dalam tatalaksana hipotensi pada sectio sesarea dengan anastesi spinal di rsu pindad malang. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. 2024;5(2):4928–37.
61. Badan Pusat Statistik Indonesia. Birth Rate according To Mother Age Group (Age Spesific Fertility Rate/ASFR) and Province 1971-2020 - Statistical Data [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 15]. Available from: <https://www.bps.go.id/en/statistics-table/1/MjIxNCMx/birth-rate-according-to-mother-age-group--age-spesific-fertility-rate-asfr--and-province-1971-2020.html>
62. Huang Q, Wen G, Hai C, Zheng Z, Li Y, Huang Z, et al. A height-based dosing algorithm of bupivacaine in spinal anesthesia for decreasing maternal hypotension in cesarean section without prophylactic fluid preloading and vasopressors: A Randomized-Controlled Non-Inferiority Trial. *Front Med*. 2022;9.
63. She YJ, Liu WX, Wang LY, Ou XX, Liang HH, Lei DX. The impact of height on the spread of spinal anesthesia and stress response in parturients undergoing caesarean section: a prospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2021;21:298.

64. Hall JE, Hall ME, Guyton AC. Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology [Internet]. 14th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2021 [cited 2024 Jul 9]. Available from: <https://archive.org/details/guyton-and-hall-textbook-of-medical-physiology-14ed>
65. Wang X, Mao M, Liu S, Xu S, Yang J. A Comparative Study of Bolus Norepinephrine, Phenylephrine, and Ephedrine for the Treatment of Maternal Hypotension in Parturients with Preeclampsia During Cesarean Delivery Under Spinal Anesthesia. *Med Sci Monit*. 2019 Feb 9;25:1093-101.
66. Singh D, Yadav JBS, Singh AK, Rai MK. Comparing the effect of phenylephrine bolus and phenylephrine infusion for maintaining arterial blood pressure during cesarean delivery under spinal anesthesia: A Randomized Prospective Study. *Cureus*. 15(7):e42713.
67. Statler AK, Maani CV, Kohli A. Ephedrine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Aug 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547661/>
68. Becker DE. Basic and clinical pharmacology of autonomic drugs. *Anesth Prog*. 2012;59(4):159–68; quiz 169.
69. Richards E, Lopez MJ, Maani CV. Phenylephrine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Aug 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534801/>