

PERBANDINGAN EFEK OKSITOSIN BOLUS 3 IU, 5 IU, DAN 10 IU TERHADAP KONTRAKSI UTERUS DAN RESPON KARDIOVASKULAR PADA SEKSIO SESAREA DENGAN ANESTESI BLOK SUBARAKNOID

Made Adi Kusuma, Made Wiryana¹, I Nyoman Hariyasa Sanjaya², I Made Gede Widnyana

¹Bagian/SMF Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif, ²Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Oksitosin merupakan obat yang rutin diberikan setelah kelahiran bayi pada seksio sesarea untuk memulai dan mempertahankan kontraksi uterus adekuat tetapi efek samping kardiovaskular diketahui muncul setelah pemberian intravena seperti takikardi, hipotensi dan disritmia. Hal ini akibat efek relaksasi otot polos vaskular yang menyebabkan penurunan resistensi vaskular sistemik, hipotensi, dan takikardia. Besarnya efek ini tergantung dosis dan cara pemberiannya. Tujuan penelitian ini adalah membandingkan kontraksi uterus, tekanan arteri rerata (TAR), dan laju nadi setelah oksitosin bolus 3, 5, dan 10 IU pada seksio sesarea dengan anestesi blok subaraknoid. Penelitian ini adalah uji klinik acak terkontrol tersamar ganda. Enam puluh enam pasien yang memenuhi kriteria penelitian dibagi 3 yaitu kelompok 3IU, 5IU, dan 10IU. Oksitosin bolus diberikan setelah kelahiran bayi dalam 30 detik dan dilanjutkan kontinyu 0,04 IU/menit. Kontraksi uterus dinilai oleh operator dan perubahan TAR serta laju nadi dicatat pada lembar penelitian. Tidak ditemukan perbedaan prevalensi kontraksi uterus adekuat antar kelompok penelitian. Penurunan rerata TAR dan peningkatan rerata laju nadi kelompok 3IU secara bermakna lebih kecil dibandingkan kelompok 5 dan 10IU, dan kelompok 5IU secara bermakna lebih kecil dibandingkan kelompok 10IU. Simpulan penelitian ini bahwa oksitosin bolus 3 IU menghasilkan keadekuatan kontraksi uterus yang sama, penurunan TAR dan peningkatan laju nadi lebih kecil dibandingkan oksitosin bolus 5 dan 10 IU pada seksio sesarea dengan anestesi blok subaraknoid. [MEDICINA 2013;44:143-149]

Kata kunci : oksitosin bolus, seksio sesarea, kontraksi uterus, respon kardiovaskular, anestesi blok subaraknoid

THE COMPARISON OF OXYTOCIN BOLUS 3 IU, 5 IU, AND 10 IU EFFECTS ON UTERINE CONTRACTION AND CARDIOVASCULAR RESPONSE IN CAESAREAN SECTION WITH SUBARACHNOID BLOCK ANESTHESIA

Made Adi Kusuma, Made Wiryana¹, I Nyoman Hariyasa Sanjaya², I Made Gede Widnyana

¹Departments of Anesthesiology and Intensive Therapy, ²Obstetrics and Gynecology, Udayana University Medical School/Sanglah Hospital Denpasar

ABSTRACT

Oxytocin is a drug that routinely given after birth at caesarean section to start and maintain adequate uterine contractions, however cardiovascular side effects such as tachycardia, hypotension, and dysrhythmias known to occur after intravenous administration. This is caused by vascular smooth muscle relaxation that cause decreasing in systemic vascular resistance, hypotension, and tachycardia. The magnitude of these effects depends on the dose and administration method. The purpose of this study were to compare uterine contractions, mean arterial pressure (MAP), and heart rate after 3, 5, and 10 IU oxytocin bolus at caesarean section with subarachnoid block anesthesia. This study was randomized double-blind controlled clinical trial. Sixty-six patients who met inclusion and exclusion criteria were divided into 3 groups, namely group 3IU, 5IU, and 10IU. Oxytocin bolus was given immediately after infant delivery over 30 seconds and followed by continuous oxytocin 0.04 IU/min. Obstetrician would assess uterine contractions and we evaluated changes of MAP and heart rate that occurred. There was no difference in prevalence of adequate uterine contractions between groups. Decreased mean of MAP and increased mean of heart rate group 3IU were significantly smaller than group 5IU and 10IU, and also group 5IU were significantly smaller than group 10IU. In conclusion, we found that 3 IU oxytocin bolus produced same of adequate uterine contractions with less cardiovascular changes than 5 and 10 IU in caesarean section under subarachnoid block anesthesia. [MEDICINA 2013;44:143-149]

Keywords : oxytocin bolus, caesarean section, uterine contractions, cardiovascular response, subarachnoid block anesthesia

PENDAHULUAN

Seksio sesarea merupakan salah satu tindakan bedah mayor paling sering dikerjakan pada wanita di seluruh dunia.¹ Oksitosin rutin diberikan setelah kelahiran bayi untuk memulai dan mempertahankan kontraksi uterus adekuat. Efek samping kardiovaskular diketahui muncul setelah pemberian intravena seperti takikardi, hipotensi, dan perubahan EKG.^{2,3} Besarnya kejadian hipotensi berhubungan dengan dosis oksitosin.⁴ Di RSUP Sanglah Denpasar, pemberian oksitosin pada seksio sesarea dengan bolus 10 IU pelan dilanjutkan drip 10-20 IU dalam 500 ml cairan infus dan dipantau berdasarkan evaluasi dokter kebidanan mengenai kontraksi uterus adekuat atau tidak. Di Amerika Serikat direkomendasikan oksitosin kontinyu kecepatan 0,02-0,04 IU/menit untuk pencegahan perdarahan pasca-persalinan,⁵ sedangkan *The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* menyarankan bolus 5 IU secara pelan setelah kelahiran bayi.^{1,6} Dosis bolus 10 IU tidak direkomendasikan lagi.^{6,7}

Mengingat efek samping oksitosin intravena sangat tergantung dari dosis dan cara pemberian, maka penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kontraksi uterus dan perubahan kardiovaskular (tekanan arteri rerata (TAR) dan laju nadi) setelah oksitosin bolus 3 IU, 5 IU, dan 10 IU pada seksio sesarea dengan anestesi blok subaraknoid

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Litbang RSUP Sanglah Denpasar. Setelah mendapatkan penjelasan dan menandatangani surat persetujuan tindakan, 66 wanita hamil sehat, cukup bulan dan tunggal, yang akan menjalani seksio sesarea elektif maupun

nonelektif dengan anestesi blok subaraknoid, diikutsertakan dalam penelitian uji klinik acak terkontrol tersamar ganda ini dan dibagi menjadi 3 kelompok yaitu oksitosin bolus 3, 5, dan 10 IU. Pasien dengan penyakit hipertensi dalam kehamilan, kelainan pembekuan darah, kontraindikasi relatif maupun absolut blok subaraknoid, dan memiliki risiko perdarahan pasca-persalinan akibat atonia uteri (paritas >2, *over* distensi uterus (multipel gestasi, *makrosomia*, *polyhidramnion*), *chorioamnionitis*, abnormalitas plasentasi, leiomioma uteri, riwayat perdarahan pasca-persalinan, riwayat operasi dengan insisi uterus vertikal (klasik), sedang dalam terapi tokolitik, persalinan diperkuat oksitosin >4 jam, dan persalinan memanjang (>24 jam)) dikeluarkan dari sampel penelitian. Kriteria *drop out* yaitu menarik diri dari keikutsertaan sebagai sampel, memerlukan anestesi umum serta mengalami hipotensi dan takikardi sebelum blok subaraknoid. Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus komparatif numerik tidak berpasangan lebih dari dua kelompok, dimana Sartain dkk⁸ melaporkan rerata laju nadi setelah oksitosin bolus 5 IU adalah 104 kali/menit. Rerata laju nadi setelah oksitosin bolus 3 IU ditetapkan 89 untuk nilai <1 simpang baku dan simpang baku laju nadi oksitosin 5 IU adalah 14,4. Kesalahan tipe I (α) ditetapkan 0,05 dan kesalahan tipe II (β) ditetapkan 0,1 sehingga *power* menjadi 90%. Dengan perkiraan *drop out* 10% maka diperlukan 22 sampel tiap kelompok sehingga jumlah sampel keseluruhan 66 sampel. Pengambilan sampel dengan teknik *consecutive sampling*, yaitu memasukkan setiap pasien baru yang memenuhi kriteria penelitian ke dalam penelitian sampai besar sampel terpenuhi. Alokasi sampel menggunakan

randomisasi komputer *QuickCals* (*GraphPad Software, Inc*). Alat mengukur tekanan darah, laju nadi, saturasi oksigen, dan melihat gambaran EKG memakai monitor *Sure-Sign VM6* (*Philips Electronics* 2009). Penyamaran obat dengan membuat sediaan identik untuk ketiga obat, yaitu diencerkan dalam spuit 5 ml dengan 5 ml NaCl 0,9% oleh residen anestesi yang tidak terlibat dalam penelitian ini.

Setiap sampel dipremedikasi dengan metokloperamid 10 mg dan ranitidin 50 mg intravena \pm 30 menit sebelum tindakan pembedahan. Sebagai prehidrasi diberikan cairan ringer laktat 10 ml/kgBB secara infus cepat. Di kamar operasi dipasang monitor tekanan darah noninvasif, EKG, dan saturasi O₂ perifer serta dilakukan pengukuran TAR, laju nadi, dan pengamatan EKG. Anestesi blok subaraknoid dilakukan pada posisi pasien lateral dekubitus kiri dengan pungsi jarum spinal G27 pada lumbal (L3-4 atau L4-5) pendekatan median dan pemberian obat anestesi lokal bupivakain 0,5% hiperbarik 10 mg ditambah fentanil 25 mkg. Setelah blok subaraknoid selesai, pasien diposisikan tidur telentang dengan satu bantal di kepala dan meja operasi sedikit dimiringkan ke kiri \pm 15°, serta diberikan oksigen nasal kanul 2 liter/menit. Ketinggian blok sensoris diharapkan mencapai dermatom Th 6, dievaluasi dengan metode *pinprick* pada garis midklavikula dengan jarum G23. Bila terjadi hipotensi (penurunan TDS e"20% nilai dasar atau penurunan TAR e"10% nilai dasar) diberikan efedrin 5 mg intravena, dapat diulang sampai tekanan darah normal tercapai. Tindakan seksio sesarea dengan insisi uterus melintang pada bagian bawah rahim.

Setelah bayi lahir, oksitosin bolus diberikan sesuai randomisasinya secara manual dalam waktu 30 detik.

Pengukuran TAR dan laju nadi setelah oksitosin bolus dilakukan setiap menit selama 10 menit, dan data sesaat sebelum oksitosin bolus dijadikan data TAR dan laju nadi dasar. Segera setelah oksitosin bolus dilanjutkan oksitosin kontinu 0,04 IU/menit. Kemudian plasenta dilahirkan dengan traksi tali pusat terkontrol. Kontraksi uterus dinilai dengan palpasi manual fundus uteri oleh operator, diklasifikasikan adekuat atau tidak adekuat dan diberikan nilai berdasarkan skala 5 poin pada menit ke-3, 5, 10, dan 15 setelah oksitosin bolus, dimana skor 1 = atonia, 2 = parsial tetapi kontraksi tidak adekuat, 3 = kontraksi adekuat, 4 = kontraksi baik, dan 5 = kontraksi sangat baik. Apabila kontraksi uterus tidak adekuat (skor 1-2) maka diberikan tambahan oksitosin bolus 5 IU selama 30 detik dan operator melakukan pemijatan uterus. Jika kontraksi uterus tetap tidak adekuat pada menit pengukuran berikutnya maka

diberikan *methylergonovine* 0,2 mg intravena dalam waktu 1-2 menit. Adanya perubahan EKG, pemberian efedrin, dan kejadian mual dan muntah setelah oksitosin bolus, perkiraan jumlah perdarahan, dan pemberian cairan intravena selama operasi dicatat pada lembar yang sudah disediakan.

Data penelitian dianalisis dengan SPSS versi 17. Uji normalitas data dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* pada tingkat kemaknaan $P > 0,05$. Karakteristik demografi dianalisis dengan uji *one-way analysis of varians* (ANOVA), uji *Chi square*, dan uji *Kruskal Wallis*. Kontraksi uterus diklasifikasikan adekuat atau tidak adekuat dan dianalisis dengan uji *Chi square*, sedangkan skor kontraksi uterus dianalisis dengan *Median test*. Perbandingan perubahan TAR dan laju nadi antar kelompok dengan uji *one-way ANOVA*, bila ditemukan perbedaan bermakna maka dilakukan uji *post hoc*

multiple comparisons. Nilai $P < 0,05$ ditetapkan sebagai makna yang signifikan.

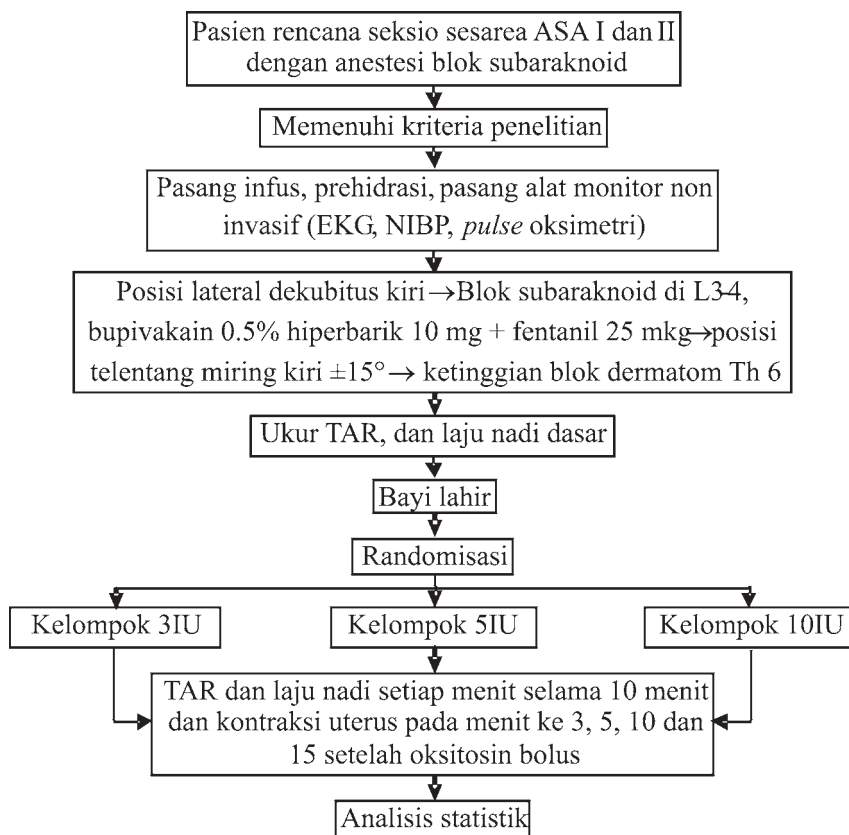
HASIL

Sebanyak 66 pasien seksio sesarea yang memenuhi kriteria inklusi diikuti sertakan dalam penelitian ini, dan tidak ada pasien yang dieksklusi. Tidak ada sampel penelitian yang mengalami *drop out*.

Rerata TAR dasar kelompok 3IU 75,14 (SB 8,68) mmHg, kelompok 5IU 75,27 (SB 8,24) mmHg, dan kelompok 10IU 73,50 (SB 6,03) mmHg. Rerata laju nadi dasar kelompok 3IU 85,27 (SB 9,12) kali per menit, kelompok 5IU 80,09 (SB 12,29) kali per menit, dan kelompok 10IU 80,55 (SB 10,32) kali per menit. Karakteristik sampel lebih rinci dapat dilihat pada tabel (Tabel 1).

Prevalensi kontraksi uterus adekuat, median skor kontraksi uterus, pemberian oksitosin bolus tambahan, dan *methylergonovine* intravena antar kelompok pada menit ke-3, 5, 10 dan 15 secara statistik tidak berbeda bermakna ($P > 0,05$) (Tabel 2).

Perbandingan rerata TAR antar kelompok berbeda signifikan menit ke-1, 2, 3, 4, 5, dan 7 ($P < 0,05$). Setelah *post hoc test*, menit ke-1 rerata TAR kelompok 3IU tidak berbeda signifikan dengan 5IU ($P = 0,473$) tetapi berbeda signifikan dengan 10IU ($P < 0,0001$), dan 5IU berbeda signifikan dengan 10IU ($P = 0,015$). Menit ke-2 rerata TAR kelompok 3IU berbeda signifikan dengan 5IU dan 10IU ($P < 0,05$), tetapi 5IU tidak berbeda signifikan dengan 10IU ($P = 0,703$). Menit ke-3, 4, 5, dan 7 rerata TAR kelompok 3IU berbeda signifikan dengan 5IU ($P < 0,05$) tetapi tidak berbeda signifikan dengan 10IU ($P > 0,05$), dan 5IU tidak berbeda signifikan dengan 10IU ($P > 0,05$). Sedangkan perbandingan rerata laju nadi antar kelompok berbeda signifikan menit ke-1, 2, 3, dan 5 ($P < 0,05$). Setelah *post hoc test*, menit ke-1, 2, dan 3 rerata laju nadi kelompok



Gambar 1. Bagan prosedur penelitian.

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik	Kelompok		
	3 IU	5 IU	10 IU
Umur (tahun), rerata (SB)	27,59 (SB 5,07)	28,77 (SB 5,89)	30,86 (SB 4,89)
Umur kehamilan (minggu), rerata (SB)	39,41 (SB 1,33)	39,59 (SB 1,18)	39,32 (SB 1,32)
Paritas, median (<i>range</i>)	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)
Berat badan (kg), rerata (SB)	65,73 (SB 6,17)	63,55 (SB 6,84)	65,27 (SB 5,70)
Tinggi badan (cm), rerata (SB)	158,36 (SB 3,61)	157,91 (SB 3,28)	159,27 (SB 4,05)
Indek masa tubuh (kg/m ³), rerata (SB)	26,16 (SB 1,51)	25,45 (SB 2,29)	25,71 (SB 1,75)
Status fisik ASA : 1, n (%)	21 (95,5%)	20 (90,9%)	20 (90,9%)
2, n (%)	1 (4,5%)	2 (9,1%)	2 (9,1%)
Jenis tindakan: elektif, n (%)	1 (4,5%)	2 (9,1%)	1 (4,5%)
non-elektif, n (%)	21 (95,5%)	20 (90,9%)	21 (95,5%)
Induksi oksitosin: ya, n (%)	0	0	0
tidak, n (%)	22 (100%)	22 (100%)	22 (100%)
TAR dasar (mmHg), rerata (SB)	75,14 (SB 8,68)	75,27 (SB 8,24)	73,50 (SB 6,03)
Laju nadi dasar (x/menit), rerata (SB)	85,27 (SB 9,12)	80,09 (SB 12,29)	80,55 (SB 10,32)
Total perdarahan (ml), rerata (SB)	456,82 (SB 64,17)	429,55 (SB 57,03)	472,73 (SB 95,51)
Total cairan intravena (ml), rerata (SB)	1165,91 (SB 126,67)	1184,09 (SB 126,67)	1213,64 (SB 128,34)
Rentang waktu oksitosin bolus-plasenta lahir (menit), rerata (SB)	1,32 (SB 0,45)	1,29 (SB 0,43)	1,25 (SB 0,43)

SB = simpang baku.

Tabel 2. Prevalensi kontraksi uterus adekuat dan median skor kontraksi uterus pada menit pengukuran, jumlah oksitosin bolus tambahan, dan jumlah pemberian *methylergonovine* intravena berdasarkan kelompok penelitian

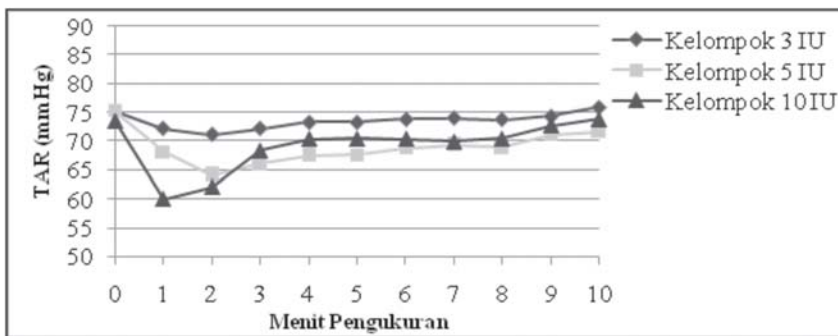
	Kelompok			P
	3 IU (n=22)	5 IU (n=22)	10 IU (n=22)	
Kontraksi uterus adekuat				
Menit ke-3	21 (95,5%)	20 (90,9%)	22 (100%)	0,351 ^a
Menit ke-5	21 (95,5%)	22 (100%)	21 (95,5%)	0,597 ^a
Menit ke-10	22 (100%)	20 (90,9%)	22 (100%)	0,127 ^a
Menit ke-15	22 (100%)	22 (100%)	22 (100%)	NA ^a
Median Skor kontraksi uterus				
Menit ke-3	4 (2-4)	4 (2-4)	4 (3-4)	1,000 ^b
Menit ke-5	4 (2-4)	4 (3-5)	4 (2-4)	0,362 ^b
Menit ke-10	4 (4-5)	4 (2-5)	4 (4-5)	1,000 ^b
Menit ke-15	4 (4-5)	4 (4-5)	4 (3-5)	0,577 ^b
Bolus oksitosin tambahan	2 (9,1 %)	2 (9,1 %)	1 (4,5 %)	0,805 ^a
<i>Methylergonovine</i> iv	1 (4,5 %)	2 (9,1 %)	0	0,351 ^a

Data ditampilkan dalam n (%) dan median (*range*). ^a*Chi square*, ^b*Median test*. Signifikan P<0,05. NA=*not available*.

Tabel 3. Perbandingan perubahan TAR dan laju nadi pada menit pengukuran, dan jumlah pemberian efedrin berdasarkan kelompok penelitian

	Kelompok			P
	3 IU (n=22)	5 IU (n=22)	10 IU (n=22)	
TAR dasar	75,14 (SB 8,68)	75,27 (SB 8,24)	73,50 (SB 6,03)	0,701 ^a
TAR menit 1	72,09 (SB 10,64)	68,09 (SB 8,67)	59,95 (SB 8,34)	<0,0001 ^a
TAR menit 2	71,14 (SB 8,50)	64,14 (SB 4,41)	62,00 (SB 9,17)	0,001 ^a
TAR menit 3	72,18 (SB 6,02)	66,05 (SB 5,42)	68,32 (SB 8,80)	0,016 ^a
TAR menit 4	73,27 (SB 7,97)	67,45 (SB 5,27)	70,32 (SB 7,38)	0,027 ^a
TAR menit 5	73,23 (SB 8,35)	67,64 (SB 5,60)	70,50 (SB 6,71)	0,039 ^a
TAR menit 6	73,77 (SB 7,26)	68,77 (SB 7,49)	70,32 (SB 6,69)	0,067 ^a
TAR menit 7	73,91 (SB 7,20)	69,23 (SB 6,03)	69,95 (SB 6,03)	0,041 ^a
TAR menit 8	73,73 (SB 8,12)	68,95 (SB 5,67)	70,41 (SB 6,38)	0,066 ^a
TAR menit 9	74,27 (SB 9,14)	71,14 (SB 6,27)	72,68 (SB 9,42)	0,469 ^a
TAR menit 10	75,82 (SB 9,26)	71,55 (SB 8,51)	73,82 (SB 9,94)	0,211 ^a
Laju nadi dasar	85,27 (SB 9,12)	80,09 (SB 12,29)	80,55 (SB 10,32)	0,211 ^a
Laju nadi menit 1	86,14 (SB 7,98)	87,73 (SB 12,56)	99,59 (SB 12,98)	<0,0001 ^a
Laju nadi menit 2	84,68 (SB 7,84)	87,64 (SB 12,03)	97,68 (SB 11,75)	<0,0001 ^a
Laju nadi menit 3	84,50 (SB 6,41)	84,41 (SB 12,64)	92,64 (SB 10,43)	0,012 ^a
Laju nadi menit 4	82,86 (SB 7,19)	82,68 (SB 11,94)	88,86 (SB 9,39)	0,063 ^a
Laju nadi menit 5	82,41 (SB 7,82)	80,05 (SB 12,28)	87,91 (SB 9,75)	0,036 ^a
Laju nadi menit 6	80,91 (SB 8,82)	78,86 (SB 12,42)	85,23 (SB 9,80)	0,128 ^a
Laju nadi menit 7	80,45 (SB 8,91)	78,59 (SB 11,86)	85,09 (SB 10,77)	0,119 ^a
Laju nadi menit 8	79,82 (SB 8,12)	76,86 (SB 10,69)	81,95 (SB 9,75)	0,217 ^a
Laju nadi menit 9	78,91 (SB 8,79)	77,27 (SB 11,06)	80,50 (SB 9,64)	0,559 ^a
Laju nadi menit 10	78,27 (SB 8,85)	76,64 (SB 11,10)	79,18 (SB 8,71)	0,675 ^a
Pemberian efedrin	0	6 (27,3 %)	16 (72,7 %)	<0,0001 ^b

Data ditampilkan dalam rerata (SB) dan n (%). ^aone way ANOVA, ^bChi-square. Signifikan P<0,05.

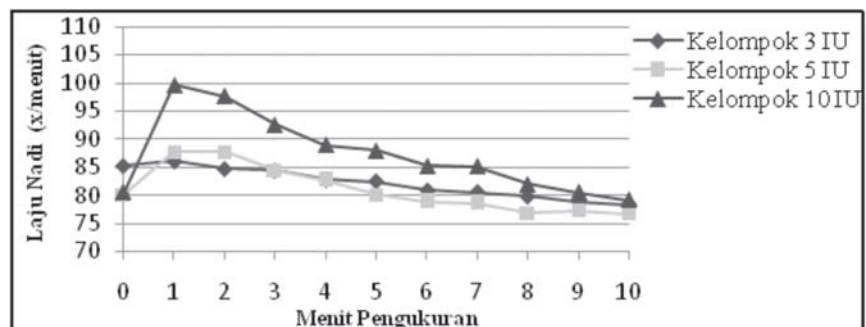


Gambar 2. Perbandingan rerata TAR antar kelompok penelitian.

Perbandingan rerata TAR dan laju nadi antar kelompok juga dapat dilihat pada gambar di bawah ini (**Gambar 2 dan 3**).

Dari semua subyek penelitian, tidak ada yang mengalami muntah, sedangkan perbandingan kejadian mual dan perubahan gambaran EKG antar kelompok penelitian menunjukkan perbedaan signifikan (P<0,05) (**Tabel 4**).

3IU tidak berbeda signifikan dengan 5IU (P>0,05) tetapi berbeda signifikan dengan 10IU, dan 5IU berbeda signifikan dengan 10IU (P<0,05). Menit ke-5 rerata laju nadi kelompok 3IU tidak berbeda signifikan dengan 5IU dan 10IU (P>0,05), dan 5IU berbeda signifikan dengan 10IU (P=0,037). Sedangkan pemberian efedrin berbeda signifikan antar kelompok (P<0,001) (**Tabel 3**).



Gambar 3. Perbandingan rerata laju nadi antar kelompok penelitian.

Tabel 4. Perbandingan komplikasi lainnya antar kelompok penelitian

Komplikasi	Kelompok			P
	3 IU (n=22)	5 IU (n=22)	10 IU (n=22)	
Mual	0	2 (9,1%)	8 (36,4%)	0,002*
Muntah	0	0	0	NA
Perubahan EKG	0	0	4 (18,2%)	0,014*

DISKUSI

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kontraksi uterus sama adekuatnya antar kelompok penelitian dan tidak ada perbedaan pemberian oksitosin bolus tambahan dan *methylergonovine* intravena. Hasil ini serupa dengan beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian Sartain dkk⁸ dan Kim dkk⁹ membandingkan oksitosin bolus 2 IU dengan 5 IU pada seksio sesarea elektif menemukan tidak ada perbedaan kontraksi uterus atau penambahan obat uterotonika. Sementara Butwick dkk² membandingkan oksitosin (dosis 0,5, 1, 3, 5 IU) atau plasebo menemukan kontraksi uterus adekuat setelah 2 menit dicapai dengan oksitosin bolus dosis kecil (0,5-3 IU). Oksitosin merupakan obat pilihan pertama untuk kontraksi uterus pada seksio sesarea yang memiliki efek uterotonika kuat dengan meningkatkan frekuensi, amplitudo, dan durasi kontraksi, dimana terjadi pembentukan *inositol triphosphate* dan peningkatan kalsium intraselular pada miometrium. Ion kalsium akan terikat kalmodulin dan mengaktivasi *myosin light chain kinase* yang merupakan inti mekanisme kontraksi otot polos uterin.¹⁰

Untuk respon kardiovaskular, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa respon kardiovaskular lebih kecil pada kelompok 3IU dibandingkan kelompok 5 dan 10IU, dan kelompok 5IU lebih kecil dibandingkan 10IU. Hasil ini hampir sama dengan beberapa

penelitian sebelumnya. Penelitian Sartain dkk⁸ dan Kim dkk⁹ menemukan peningkatan rerata laju nadi dan penurunan TAR lebih kecil pada kelompok 2 IU dibandingkan 5 IU. Pinder dkk¹¹ menemukan penurunan TAR dan peningkatan laju nadi signifikan setelah oksitosin bolus 5 IU dan 10 IU dimana lebih besar pada kelompok 10 IU (P<0,05). Hipotensi disebabkan oleh relaksasi sementara otot polos vaskular melalui stimulasi jalur *nitric oxide* yang bersifat *calcium-dependent*, pelepasan *atrial natriuretic peptide* dan *brain natriuretic peptide* pada jaringan kardiovaskular serta adanya pengawet *chlorobutanol* pada obat oksitosin yang memiliki efek vasodilatasi dan inotropik negatif ringan.^{5,10} Takikardia juga diakibatkan oleh efek langsung reseptor oksitosik spesifik di miokard, sehingga mempengaruhi konduksi atrioventrikular dan repolarisasi miokard.^{12,13} Tidak adanya perbedaan signifikan rerata TAR kelompok 10IU dengan 5IU dan 3IU menit ke-3 sampai 10 pada penelitian ini disebabkan banyaknya pasien kelompok 10IU yang diberikan efedrin (72,7%). Efedrin merupakan sintetik nonkatekolamin yang merangsang reseptor α dan β adrenergik dengan mekanisme langsung dan tidak langsung, meningkatkan tekanan darah, laju nadi, kontraktilitas, dan curah jantung, serta tidak menurunkan aliran darah uterin.^{14,15}

Efek samping lainnya terkait oksitosin bolus seperti mual,

muntah, dan perubahan EKG paling banyak pada kelompok 10IU. Hasil ini sama dengan penelitian Sartain dkk,⁸ Jonsson dkk,¹² serta Kim dkk.⁹ Hipotensi menyebabkan hipoperfusi serebral dan batang otak, stimulasi medula pusat muntah serta iskemia saluran cerna dengan pelepasan substansi emetogenik (misalnya serotonin) dari usus. Pemantauan tekanan darah intraoperatif yang baik menurunkan kejadian emesis.¹³ Vasokonstriksi arteri koroner dilaporkan setelah pemberian oksitosin. Adanya perubahan hemodinamik dan atau vasospasme arteri koroner mengurangi penyediaan oksigen otot jantung, memicu iskemia dan menyebabkan perubahan gambaran EKG.¹² Jumlah perdarahan antar kelompok tidak berbeda bermakna, disebabkan oleh tidak adanya perbedaan waktu oksitosin bolus-kelahiran plasenta dan keadekuatan kontraksi uterus. Penilaian perdarahan secara visual dari tabung *suction* dan kain kasa operasi merupakan cara yang sering digunakan walaupun penilaian subyektif ini mungkin tidak tepat.²

Kelemahan penelitian ini yaitu analisis kontraksi uterus, penurunan TAR, peningkatan laju nadi, mual, dan perubahan EKG setelah menit ke-3 dicacaukan karena bolus oksitosin tambahan, *methylergonovine* intravena, dan atau efedrin, tetapi untuk alasan *ethical* tidaklah mungkin membiarkan kontraksi uterus tidak adekuat, perdarahan, atau hipotensi terjadi tanpa diberikan penanganan. Penilaian kontraksi uterus bersifat subyektif oleh operator yang hadir saat itu karena belum ada metode penilaian kontraksi uterus yang dibakukan atau bersifat obyektif.² Selain itu kelemahan penelitian ini yaitu tidak menggunakan pengukuran invasif untuk TAR dan laju nadi dimana pengukuran non-invasif menyebabkan adanya jeda waktu antara mulai diukur sampai hasil

ditampilkan, sehingga tidak dapat menilai perubahan dari detik demi detik.

SIMPULAN

Pemberian oksitosin bolus 3 IU menghasilkan keadekuatan kontraksi uterus yang sama, penurunan TAR dan peningkatan laju nadi yang lebih kecil dibandingkan 5 IU dan 10 IU sehingga perlu dipertimbangkan penggunaannya untuk kestabilan tekanan darah dan laju nadi setelah kelahiran bayi pada seksio sesarea dengan blok subaraknoid. Penelitian lanjutan perlu dilakukan pada dosis oksitosin bolus <3 IU untuk mendapatkan respon kardiovaskular yang lebih stabil dan kontraksi uterus adekuat pada kelompok pasien yang lebih homogen dengan jumlah sampel lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Murphy DJ, Carey M, Montgomery AA, Sheehan AR. Study Protocol. ECSSIT –Elective Caesarean Section Syntocinon® Infusion Trial. A multi-centre randomised controlled trial of oxytocin (Syntocinon®) 5 IU bolus and placebo infusion versus oxytocin 5 IU bolus and 40 IU infusion for the control of blood loss at elective caesarean section. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2009;9:36.
- Butwick AJ, Coleman L, Cohen SE, Riley ET, Carvalho B. Minimum effective bolus dose of oxytocin during elective Caesarean delivery. *Br J Anaesth*. 2010;104:338–43.
- Jonsson M, Hanson U, Lidell C, Lindeberg SN. ST Depression in Preeclampsia Women Receiving Oxytocin during Caesarean Section: A Randomized Controlled Trial. *J Hypertens*. 2012;1:108.
- Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2007;98:116-9.
- Carvalho JCA, Balki M, Kingdom J, Windrim R. Oxytocin Requirements at Elective Caesarean Delivery: A Dose-Finding Study. *Obstet Gynecol*. 2004;104:1005–10.
- Thomas TA, Cooper GM. Maternal deaths from anaesthesia. An extract from *Why Mothers Die 1997-1999, the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom*. *Br J Anaesth*. 2002;89:499-508.
- King KJ, Douglas MJ, Unger W, Wong A, King RAR. Five Unit Bolus Oxytocin at Caesarean Delivery in Women at Risk of Atony: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2010;111(6):1460-6.
- Sartain JB, Barry JJ, Howat PW, McCormack DI, Bryant M. Intravenous oxytocin bolus of 2 units is superior to 5 units during elective Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2008;101:822–6.
- Kim TS, Bae JS, Park JM, Kang SK. Hemodynamic effects of continuous intravenous injection and bolus plus continuous intravenous injection of oxytocin in cesarean section. *Korean J Anesthesiol*. 2011;61:482-7.
- Dyer RA, Butwick AJ, Carvalho B. Oxytocin for labour and caesarean delivery: implications for the anaesthesiologist. *Curr Opin Anesthesiol*. 2011;24:255–61.
- Pinder AJ, Dresner M, Calow C, Shorten GD, O’Riordan J, Johnson R. Haemodynamic changes caused by oxytocin during caesarean section under spinal anaesthesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2002;11:156-9.
- Jonsson M, Hanson U, Lidell C, Lindeberg SN. ST depression at caesarean section and the relation to oxytocin dose. A randomised controlled trial. *BJOG*. 2009;117:76–83.
- Tsen LC. Anesthesia for Caesarean Delivery. Dalam: Chestnut DH, Polley LS, Tsen LC, Wong CA, penyunting. *Chestnut’s Obstetric Anesthesia: principles and Practice*. Edisi ke-4. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. h. 521-79.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical Anaesthesia*. Edisi ke-4. United State of America: McGraw-Hill; 2006.
- Stoelting RK, Hillier SC. *Pharmacology & Physiology in Anesthetic practice*. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.