

# EFEK PEMBERIAN ONDANSETRON INTRAVENA TERHADAP TEKANAN DARAH DAN LAJU NADI PASIEN BEDAH ELEKTIF DENGAN ANESTESI SPINAL DI RSUD RADEN MATTATHER JAMBI

Aldaherlen Kalkarina<sup>1</sup>, Mara Imam<sup>2</sup>, Budi Justitia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

<sup>2,3</sup>Dosen Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi

e-mail: [aldabangun03@gmail.com](mailto:aldabangun03@gmail.com)

## ABSTRACT

**Background:** Spinal anesthesia is most commonly performed anesthetic technique around the world. Hypotension and bradycardia are the most common side effect that related to spinal anesthesia. Recently, Ondansetron as a serotonin receptor antagonists, have been shown to limit blood pressure and heart rate drop after spinal anesthesia by inhibiting the Bezold-Jarisch reflex (BJR). **Objective:** to see efficacy of ondansetron intravenous administration between before and after spinal anesthesia on blood pressure and heart rate. **Methods:** total 44 patients of both gender undergoing elective surgeries with spinal anesthesia, randomly divided into two groups. Group A, patients received ondansetron 5 minutes before spinal anesthesia and in group B, patients received ondansetron 5 minutes after spinal anesthesia. Heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) were recorded every 3 minutes for 30 minutes after spinal anesthesia in group A and administration ondansetron in group B were performed. **Result:** decreases Mean Arterial Pressure in 3 and 6 minutes in group A was less than group B ( $p=0,023$   $p=0,045$ ). There was no significant difference of heart rate in two groups. **Conclusion:** This study conclude that there was no significant difference of blood pressure, mean arterial pressure and heart rate between two groups.

**Keyword :** Spinal anesthesia, Ondansetron, Bezold – Jarisch Reflex (BJR)

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Anestesi spinal merupakan teknik anestesi yang paling umum dilakukan diseluruh dunia. Hipotensi dan bradikardia merupakan efek samping yang paling umum terjadi akibat tindakan anestesi spinal. Belakangan ini, Ondansetron yang merupakan antagonis reseptor serotonin, telah banyak dibuktikan dapat membatasi penurunan tekanan darah dan laju nadi setelah anestesi spinal dengan cara menghambat terjadinya refleksi *Bezold-Jarisch* (BJR). **Tujuan:** Untuk melihat efek ondansetron intravena terhadap tekanan darah sesudah anestesi spinal antara pemberian ondansetron sebelum dan sesudah anestesi spinal. **Metode:** Sebanyak 44 pasien yang menjalani bedah elektif dengan anestesi spinal, dibagi secara acak menjadi dua kelompok. Kelompok A, pasien diberikan ondansetron 5 menit sebelum anestesi spinal, dan kelompok B, pasien menerima ondansetron 5 menit sesudah anestesi spinal. Laju nadi dan tekanan arteri rata rata (MAP) setelah anestesi spinal dicatat tiap 3 menit selama 30 menit pada kelompok A dan kelompok B. **Hasil:** Penurunan tekanan darah kelompok A dalam 3 dan 6 menit pertama lebih kecil dibandingkan kelompok B ( $p=0,023$ ;  $p=0,045$ ). Tidak ada perbedaan signifikan terhadap denyut jantung pada kedua kelompok. **Kesimpulan:**

penelitian ini menyimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna tekanan darah, MAP dan laju nadi keseluruhan antara kedua kelompok.

**Kata Kunci:** anestesi spinal, ondansetron, *bezold-jarisch reflex* (BJR)

---

## PENDAHULUAN

Anestesi spinal adalah anestesi neuroaksial yang cenderung dipilih dalam prosedur bedah yang melibatkan daerah abdomen bagian bawah, perineum, ekstremitas bawah, dan merupakan anestesi pilihan pertama pada operasi caesar elektif.<sup>1</sup> Hal ini dikarenakan anestesi spinal memiliki onset kerja yang cepat serta dikenal lebih baik dalam menekan respons stress bedah, sehingga menurunkan terjadinya kehilangan darah intraoperative dan kebutuhan transfusi. Selain itu, anestesi spinal juga diketahui memiliki angka mortalitas dan morbiditas pasien yang lebih rendah.<sup>2,3</sup>

Hipotensi dan bradikardi merupakan komplikasi hemodinamik yang cukup sering dijumpai pada tindakan anestesi spinal. Dilaporkan, insiden terjadinya hipotensi mencapai 80%.<sup>4</sup> Hipotensi diketahui mencapai 60% pada pasien obstetrik dan 33% pada pasien non obstetrik.<sup>3</sup> Sementara, penelitian lain menyebutkan angka kejadian hipotensi yang disertai bradikardia mencapai 33% pada pasien obstetri dan 13% pada pasien non obstetri.<sup>5</sup> Selain itu, kejadian hipotensi akan meningkat seiring pertambahan usia yaitu sekitar 36% pada pasien muda, dan meningkat menjadi 75% pada pasien yang berusia diatas 50 tahun.<sup>6</sup> Hipotensi akibat anestesi spinal merupakan respon fisiologis yang

disebabkan oleh blok simpatis.<sup>7</sup> Sementara, bradikardia dihubungkan dengan dominansi saraf parasimpatis dan peningkatan aktivitas baroreseptor atau induksi dari *Bezold Jarisch Reflex* (BJR).<sup>8</sup>

Hipotensi pasca anestesi spinal atau SAIH (spinal anesthesia-induced hypotension) merupakan komplikasi yang sering dihubungkan dengan mortalitas dan morbiditas. Lebih lanjut, hipotensi sering dihubungkan dengan peningkatan insidensi infark miokard dan gagal ginjal akut post operasi. Selain itu, hipotensi akut akan mengurangi perfusi serebral, menginduksi iskemia batang otak sementara dan mengaktifkan pusat muntah.<sup>6,9,10</sup>

Terdapat berbagai cara yang digunakan untuk mencegah atau meminimalisir terjadinya hipotensi dan bradikardia pasca dilakukannya anestesi spinal, yaitu pemberian preload cairan intravena, pengaturan posisi, penggunaan vasopressor, dan penggunaan alat alat kompresi. Walaupun demikian, sampai saat ini belum ada metode yang benar benar adekuat ataupun superior untuk menekan kejadian hipotensi tersebut.<sup>2,4</sup>

Ondansetron merupakan obat antagonis selektif reseptor serotonin (5HT3) yang cukup populer penggunaannya sebagai pencegahan sekaligus pengobatan mual muntah akibat operasi,

kemoterapi, maupun terapi radiasi dikarenakan keefektifan yang tinggi dan insidensi komplikasi yang rendah.<sup>11</sup> Selain itu, belakangan ini, beberapa penelitian telah melaporkan bahwa ondansetron dapat menghambat timbulnya refleksi BJR, sehingga mencegah terjadinya hipotensi dan bradikardia pasca dilakukannya anestesi spinal.<sup>8,12</sup> Menurut penelitian Raghu et al yang membandingkan normal saline dengan ondansetron, angka kejadian hipotensi, bradikardi dan penggunaan efedrin lebih rendah

## METODE

Penelitian ini merupakan suatu uji klinis dengan rancangan penelitian "*Posttest with Control Group*". Dalam penelitian ini, terdapat kelompok intervensi dan kelompok kontrol untuk melihat ada tidaknya perbedaan tekanan darah dan laju nadi antara pasien yang diberikan ondansetron sebelum dan sesudah anestesi spinal. Populasi penelitian adalah semua pasien bedah elektif yang menggunakan anestesi spinal di RSUD Raden Mattaher Jambi pada bulan Agustus tahun 2021 sampai dengan November 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi. Adapun kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien berusia 18-60 tahun, pasien memiliki berat badan dibawah 80 kg dan pasien berstatus fisik ASA 1 atau ASA 2. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah, pasien mendapatkan lebih dari 1 kali anestesi spinal, pasien

didapatkan pada kelompok ondansetron. Hasil penelitian ini menyebutkan kejadian hipotensi adalah sebesar 60,7% pada kelompok normal saline dan 39,3% pada kelompok ondansetron.<sup>13</sup> Berdasarkan penjelasan diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek pemberian pramedikasi ondansetron intravena terhadap tekanan darah dan laju nadi pada pasien bedah elektif dengan anestesi spinal di RS. Mattaher.

hamil, pasien hipertensi, dan pasien yang mendapat obat tambahah anestesi umum.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *consecutive sampling* dengan jumlah 44 sampel yang nantinya akan dibagi menjadi 2 kelompok yaitu : kelompok A (mendapatkan ondansetron 5 menit sebelum anestesi spinal) dan kelompok B (mendapatkan ondansetron 5 menit sesudah anestesi spinal). Pengelompokan subjek penelitian dilakukan dengan penyamaran tunggal (*single blind*) yaitu hanya peneliti yang mengetahui kelompok subjek penelitian. Setelah pengelompokan subjek penelitian, dilakukan pencatatan hemodinamik baseline yaitu pencatatan denyut jantung, tekanan darah sistolik, tekanan darah distolik dan mean arterial pressure (MAP) sebelum dilakukannya anestesi spinal dan pemberian ondansetron.

Setelah hemodinamik baseline tercatat, Kelompok A diberikan ondansetron, lalu 5 menit setelahnya

dilakukan anestesi spinal. Kemudian, hemodinamik dicatat tiap 3 menit selama 30 menit. Selanjutnya, Kelompok B dilakukan anestesi spinal, lalu diberikan ondansetron 5 menit kemudian. Setelah itu sama seperti kelompok A, dilakukan pencatatan hemodinamik tiap 3 menit selama 30 menit. Dilakukan pencatatan kejadian hipotensi ( $MAP < 65$ ) dan bradikardi ( $heart\ rate < 60x/menit$ ). Selanjutnya, seluruh data yang terkumpul akan dilakukan analisis statistik.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada 44 pasien yang menjalani bedah elektif dengan anestesi spinal. Dalam penelitian ini, sampel terbagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok yang menggunakan ondansetron sebelum anestesi spinal sebanyak 22 orang dan kelompok yang menggunakan ondansetron sesudah anestesi sebanyak 22 orang. Karakteristik umur subjek penelitian berkisar 20-60 tahun dengan ASA I atau II dan akan menjalankan prosedur bedah elektif.

Dibawah ini disajikan tabel1 mengenai frekuensi karakteristik subjek penelitian dalam penelitian ini:

**Tabel 1.** Distribusi karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Ondansetron sebelum Anestesi Spinal	Ondansetron sesudah Anestesi Spinal	Nilai P
Usia (rata rata $\pm$ standar deviasi, tahun)	43,18 $\pm$ 11,56	38,54 $\pm$ 9,45	0,153*
Jenis Kelamin			
Laki – laki	10	11	0,763**
Perempuan	12	11	
Berat Badan ( rata rata $\pm$ standar deviasi, kg)	62,04 $\pm$ 8,89	58,4 $\pm$ 8,89	0,182*
ASA (n,%)			
ASA 1	6	3	0,262**
ASA 2	16	19	

\*Uji T independent, \*\*Uji Chi-square

Berdasarkan hasil analisis tabel 1, didapatkan rata rata usia subjek penelitian pada kelompok yang diberikan ondansetron sebelum anestesi spinal lebih tinggi dibandingkan kelompok yang diberikan ondansetron sesudah anestesi spinal yaitu 43,18  $\pm$  11,56 tahun dan 38,54

$\pm$  9,45 tahun, dengan nilai p sebesar 0,153, yang berarti tidak didapati perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Proporsi laki-laki pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal lebih sedikit dibandingkan perempuan, yaitu 10 (45,5%) dan 12 (54,5%). Pada kelompok

yang mendapatkan ondansetron sesudah anestesi spinal, diketahui proporsi laki-laki sama banyaknya dengan perempuan yaitu 11 (50%) dan 11 (50%). Nilai p untuk jenis kelamin sebesar 0,763, tidak ada perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok.

Rata rata berat badan subjek penelitian pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal adalah  $62,04 \pm 8,89$  kg dan pada kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal  $58,4 \pm 8,89$  kg, dengan nilai p sebesar 0,182, yang berarti tidak ada perbedaan bermakna pada kedua kelompok. Berdasarkan grade ASA, kebanyakan subjek penelitian pada kedua kelompok memiliki status fisik ASA 2 dengan jumlah 16 (72,7%) orang pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal dan 19 (86,4%) orang pada kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal. ASA 1 memiliki proporsi yang lebih kecil dengan jumlah 6 (27,3%) orang pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal dan 3 (13,6%) orang pada kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal, dengan nilai p sebesar 0,262, tidak ada perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok.

Dari data karakteristik umum subjek penelitian di atas yakni usia, berat badan,

jenis kelamin dan status ASA dari kedua kelompok didapatkan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik dikarenakan  $p > 0,05$ . Keadaan ini menunjukkan data karakteristik kedua kelompok perlakuan adalah homogen sehingga layak untuk dibandingkan. Jika data tidak homogen maka akan dilakukan uji homogenitas data menggunakan spss dan akan dilakukan penambahan atau pun penggantian subjek penelitian sampai data menjadi homogen.

Pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal, prosedur pembedahan yang paling banyak dijumpai yaitu pembedahan umum sebanyak 28 (77,8%), diikuti oleh prosedur orthopedi sebanyak 4 (11,1%) dan ginekologi sebanyak 3 (8,3%). Proporsi yang sama juga dijumpai pada kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal dengan prosedur pembedahan umum sebanyak 24 (66,7%), orthopedi sebanyak 8 (22,2%) dan ginekologi sebanyak 3 (8,3%).

Rata rata tekanan darah sistolik, diastolik, laju nadi dan MAP pasien diukur tiap 3 menit selama 30 menit. di bawah ini disajikan tabel 2 mengenai perbandingan rata rata tekanan darah tiap menit selama 30 menit

**Tabel 2.** Perbandingan rata rata tekanan darah tiap menit

Variabel	Sistol		p-value	Diastol		p-value
	Sebelum	Sesudah		Sebelum	Sesudah	
Menit ke 3	130,59 ±11,97	111,9 ± 16,69	0,001	73,59±12,09	69,18±16,04	0,309
Menit ke 6	122,86 ± 10,1	114,45 ± 9,69	0,008	73,86±10,24	70,27±8,04	0,203
Menit ke 9	118 ± 11,83	116,63 ± 11,74	0,703	70,31± 9,74	68,68±6,67	0,650
Menit ke 12	114,31±10,95	112,86 ± 12,25	0,680	71,63±10,48	69,54±8,66	0,475
Menit ke 15	110,09±12,36	111,77±10,67	0,632	71,40±10,65	68,18±8,42	0,271
Menit ke 18	111,04±11,12	109,09±12,52	0,587	67,04 ± 9,98	65 ± 8,90	0,477
Menit ke 21	108,72±15,77	110,27±10,52	0,704	66,72 ± 9,72	65,54 ± 7,21	0,649
Menit ke 24	110,04±14,22	110,68 ± 9,74	0,863	66,54 ± 9,47	65,45 ± 7,99	0,682
Menit ke 27	111,45 ±13,21	109,27 ± 8,61	0,520	66,95±9,53	66,18±8,17	0,774
Menit ke 30	111,04 ± 12,1	109,04 ± 8,60	0,532	66,49 ± 9,66	65,27±9,05	0,689

Dari hasil analisis Tabel 2, didapatkan adanya perbedaan tekanan sistol yang bermakna pada menit ke 3 dan ke 6, dengan nilai  $p < 0,05$ . Rata rata tekanan sistol pada menit ke 3 dan menit ke 6 diketahui lebih tinggi pada kelompok yang mendapatkan ondansetron sebelum

anestesi spinal yaitu  $130,59 \pm 11,97$  dan  $122,86 \pm 10,1$  sedangkan, rata rata tekanan sistol menit ke 3 dan ke 6 pada ondansetron sesudah anestesi spinal adalah  $111,9 \pm 16,69$  dan  $114,45 \pm 9,69$ . Sementara, untuk tekanan diastolik tidak didapatkan perbedaan yang signifikan.

**Tabel 3.** Perbandingan rata rata laju nadi setiap menit

Variabel	Ondansetron sebelum anestesi spinal	Ondansetron sesudah anestesi spinal	p-value
Baseline	81,59 ± 11,91	87,54 ± 13,90	0,135
Menit ke 3	82,59 ± 12,18	83,36 ± 17,92	0,868
Menit ke 6	78,31 ± 11,01	80,27 ± 16,89	0,652
Menit ke 9	75,68 ± 10,58	81,22 ± 15,32	0,170
Menit ke 12	73,40 ± 10,08	78,13 ± 16,83	0,265
Menit ke 15	73,22 ± 13,23	77,86 ± 15,57	0,293
Menit ke 18	73,00 ± 12,64	77,59 ± 17,05	0,316
Menit ke 21	71,13 ± 14,07	77,90 ± 17,66	0,167
Menit ke 24	71,18 ± 15,11	78,00 ± 16,91	0,166
Menit ke 27	72,09 ± 16,47	77,36 ± 17,86	0,315
Menit ke 30	71,36 ± 17,65	74,54 ± 17,62	0,553

\*Uji T independent

Dari hasil analisis Tabel 3 diatas, diketahui rata rata laju nadi baseline dan minimal lebih tinggi ditemui pada kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal yaitu  $87,54 \pm 13,9$  kali/menit dan  $74,54 \pm 17,6$  kali/menit. Rata rata laju nadi baseline dan

minimal pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal adalah  $81,5 \pm 11,9$  kali/menit dan  $71,13 \pm 14,07$  kali/menit. Perbandingan rata rata laju nadi antara kedua kelompok tidak bermakna signifikan secara statistik,  $p > 0,05$ .

**Tabel 4.** Perbandingan rata rata MAP tiap menit

Variabel	Ondansetron sebelum anestesi spinal	Ondansetron sesudah anestesi spinal	<i>p-value</i>
MAP Baseline	$98,22 \pm 7,64$	$96,89 \pm 8,56$	0,589
MAP menit ke 3	$92,59 \pm 10,55$	$83,42 \pm 14,77$	0,023
MAP menit ke 6	$90,19 \pm 9,04$	$85 \pm 7,53$	0,045
MAP menit ke 9	$86,21 \pm 9,96$	$84,67 \pm 7,69$	0,568
MAP menit ke 12	$85,86 \pm 8,83$	$83,98 \pm 8,86$	0,485
MAP menit ke 15	$84,30 \pm 9,90$	$82,71 \pm 8,49$	0,571
MAP menit ke 18	$81,71 \pm 9,54$	$79,69 \pm 9,50$	0,487
MAP menit ke 21	$80,72 \pm 11,17$	$80,45 \pm 7,79$	0,926
MAP menit ke 24	$81,04 \pm 10,34$	$80,53 \pm 7,79$	0,853
MAP menit ke 27	$81,78 \pm 10,05$	$80,54 \pm 7,63$	0,647
MAP menit ke 30	$81,28 \pm 9,95$	$79,86 \pm 8,10$	0,605

\*Uji T independent

Dari hasil analisis tabel 4 didapatkan rata rata MAP baseline atau MAP sebelum dilakukannya intervensi lebih tinggi dijumpai pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal yaitu  $98,22 \pm 7,64$  mmHg. Kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal memiliki baseline MAP  $96,89 \pm 8,56$  mmHg. Perbandingan rata rata MAP antara kedua kelompok tidak signifikan secara statistik dengan nilai  $p > 0,05$ .

Pada menit ke 3 dan ke 6, terdapat perbedaan rata rata MAP dari kedua kelompok. MAP ditemukan lebih besar pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal yaitu  $92,59 \pm 10,55$  dan

$90,19 \pm 9,04$  dibandingkan dengan kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal  $83,42 \pm 14,77$  dan  $85 \pm 7,53$ . Kedua kelompok memiliki nilai  $p < 0,05$  yang bermakna signifikan secara statistik. Untuk menit ke 12 hingga menit ke 30, rata rata MAP didapati lebih besar pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal dibandingkan dengan kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal. Namun, perbedaan tersebut tidak bermakna signifikan secara statistik, dikarenakan nilai  $p > 0,05$ . Rata rata tekanan darah sistolik, diastolik, laju nadi dan MAP keseluruhan tiap menitnya dapat dilihat di tabel 5, 6 dan 7 berikut.

**Tabel 5.** Perbandingan rata rata tekanan darah keseluruhan

Kelompok	Rata rata sistolik	p-value	Rata rata diastolik	p-value
Ondansetron sebelum anestesi spinal	114,81 ± 7,03		69,45 ± 3,03	
		0,190		0,084
Ondansetron sesudah anestesi spinal	111,60 ± 2,49		67,33 ± 2,03	

\*Uji T-Independent

Dari hasil analisis Tabel 4.7, diketahui rata rata tekanan sistolik dan diastolik kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal yaitu 114,81 ± 7,03 dan 69,45 ± 3,03, lebih tinggi dibandingkan rata rata

tekanan sistolik dan diastolik ondansetron sesudah anestesi spinal yaitu 111,60 ± 2,49 dan 67,33 ± 2,03. Walaupun demikian, perbedaan ini tidak bermakna secara statistik. ( $p > 0,05$ )

**Tabel 6.** Perbandingan rata rata laju nadi keseluruhan

Kelompok	Rata rata laju nadi	p-value
Ondansetron sebelum anestesi spinal	74,20 ± 3,70	
Ondansetron sesudah anestesi spinal	78,62 ± 2,42	0,05

\*Uji T independent

Dari tabel 6, diketahui rata rata laju nadi keseluruhan setelah anestesi spinal lebih tinggi didapatkan pada kelompok pasien yang diberikan ondansetron sesudah anestesi spinal yaitu 78,62 ± 2,42 dibandingkan dengan

kelompok pasien yang diberikan ondansetron sebelum anestesi spinal yaitu 74,20 ± 3,70. Perbedaan ini diketahui tidak bermakna secara statistik dikarenakan p value tidak lebih kecil dari 0,05.

**Tabel 7.** Perbandingan rata-rata MAP keseluruhan sesudah anestesi spinal

Kelompok	Rata rata MAP	p-value
Ondansetron sebelum anestesi spinal	84,57 ± 4,14	
Ondansetron sesudah anestesi spinal	82,08 ± 2,08	0,107

\*Uji T-Independent



Dari tabel 7 diatas, diketahui rata rata keseluruhan MAP lebih tinggi didapatkan pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal yaitu  $84,57 \pm 4,14$  dibandingkan kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal yaitu  $82,08 \pm 2,08$ . Walaupun demikian, perbedaan tersebut

tidak bermakna signifikan secara statistik. Untuk kejadian hipotensi dan bradikardia, diketahui tidak ada perbedaan yang berarti pada kedua kelompok. Dapat dilihat dari tabel dibawah ini:

**Tabel 8.** Perbandingan kejadian hipotensi

Kelompok	Hipotensi	Tidak Hipotensi	p-value
Ondansetron sebelum anestesi spinal	3 (13,7%)	19 (86,3 %)	0,150**
Ondansetron sesudah anestesi spinal	7 (31,8%)	15 (68,2%)	
Total	10 (22,7 %)	34 (77,3%)	

\*\* Uji *chi - square*

Dari hasil analisis tabel 8 diketahui kejadian hipotensi lebih banyak ditemukan pada kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal yaitu sebanyak 7 (31,8%) kasus, sedangkan pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal hanya 3 (13,7%) kasus. Oleh karena itu, kejadian tidak hipotensi lebih banyak didapati pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal yaitu 19 (86,3%) kasus, sedangkan pada kelompok

ondansetron sesudah anestesi spinal 15 (68,2%) kasus. Perbedaan jumlah kasus hipotensi dan tidak hipotensi tersebut tidak bermakna signifikan secara statistik dikarenakan nilai  $p > 0,05$ . Sebanyak 9 kasus ( 3 kasus pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal dan 6 kasus pada kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal) mendapatkan efedrin secara intravena.

**Tabel 9.** Perbandingan kejadian bradikardia

Kelompok	Bradikardia (%)	Tidak Bradikardia(%)	p-value
Ondansetron sebelum anestesi spinal	6 (27,3%)	16 (72,7%)	1,00**
Ondansetron sesudah anestesi spinal	6 (27,3%)	16 (72,7%)	
Total	12 (27,3%)	32 (72,7%)	

\*\*uji *Chi-square*

Berdasarkan tabel 9 diatas, dapat dilihat bahwa kasus bradikardia pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal dan ondansetron sesudah anestesi

apinal adalah sama, yaitu 6 (27,3%) kasus tiap kelompok. Oleh karena itu, kasus tidak bradikardia juga sama ditemukan pada kedua kelompok yaitu 16 (72,7%) kasus

tiap kelompoknya. Tidak ada perbedaan pada kedua kelompok. Nilai p value > 0,05.

Perbandingan rata rata MAP menurut gender dan prosedur operasi diketahui

tidak memiliki perbedaan bermakna di kedua kelompok. Untuk hasilnya, dapat dilihat di tabel 10 dan tabel 11 dibawah ini.

**Tabel 10.** perbandingan rata rata MAP menurut gender

Group	Gender	Rata-rata MAP	p-value
<b>Ondansetron sebelum</b>	Laki-laki	86,95 ± 8,34	0,209
	Perempuan	82,59 ± 7,39	
<b>Ondansetron sesudah</b>	Laki-laki	85,06 ± 7,58	0,052
	Perempuan	79,16 ± 5,50	

\*Uji T-Independent

Berdasarkan tabel 10 diatas, dapat dilihat bahwa MAP pada kelompok ondansetron sebelum dan sesudah anestesi spinal lebih tinggi pada laki laki yaitu 86,95 ± 8,34 dan 85,06 ± 7,58, sementara MAP perempuan pada

kelompok ondansetron sebelum dan sesudah adalah 82,59 ± 7,39 dan 79,16 ± 5,50. Namun, perbedaan ini tidak bermakna signifikan secara statistik dikarenakan p>0,05.

**Tabel 11.** perbandingan MAP menurut prosedur operasi

Group	Prosedur operasi	Rata-rata MAP	p-value
<b>Ondansetron sebelum</b>	Ginekologi	81,62 ± 5,53	0,145
	Orthopedi	79,81 ± 8,38	
	Urologi	88,44 ± 7,89	
	Lainnya	80,63 ± 5,83	
<b>Ondansetron sesudah</b>	Ginekologi	78,94 ± 4,86	0,557
	Orthopedi	82,96 ± 6,31	
	Urologi	84,47 ± 9,68	
	Lainnya	82,38 ± 6,68	

Berdasarkan tabel 11 diatas, dapat dilihat bahwa rata rata MAP kelompok sebelum dan sesudah pada keempat prosedur operasi. Rata rata MAP terendah

pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal terdapat pada prosedur orthopedi dan pada kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal adalah pada prosedur ginekologi. Namun, nilai p value

pada kedua kelompok adalah 0,145 dan 0,557 yang berarti perbedaannya tidak bermakna secara statistik ( $p > 0,05$ ).

Seperti yang sudah banyak diketahui, anestesi spinal merupakan teknik anestesi yang cukup umum digunakan dalam pembedahan elektif. Hal ini dikarenakan anestesi spinal memiliki onset kerja yang cepat dan dikenal lebih baik dalam menekan respons stress bedah. Anestesi spinal bekerja dengan cara memblok saraf simpatis, yang menyebabkan terjadinya vasodilatasi, penurunan resistensi vaskular sistemik dan mencetuskan terjadinya Bezold Jarisch Reflex (BJR). Refleksi bezold jarisch merupakan refleksi hambat jantung berupa hipotensi dan bradikardia yang berkaitan dengan serotonin (5-HT).

Mekanisme ondansetron dalam mencegah terjadinya Bezold-Jarisch Reflex (BJR) adalah dengan memblokir ikatan serotonin dengan reseptornya, yaitu 5-HT<sub>3</sub> yang berada di nervus vagus ventrikel jantung. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa penggunaan ondansetron intravena yang merupakan antagonis reseptor serotonin (5-HT<sub>3</sub>) 4 mg 5 menit sebelum anestesi spinal cukup efektif dalam menghambat terjadinya BJR.

Rabia baiq et al (2017) dalam penelitiannya yang membandingkan penggunaan ondansetron dan normal saline menyebutkan bahwa penggunaan ondansetron intravena 5 menit sebelum dilakukannya anestesi spinal pada pasien yang menjalani prosedur bedah urologi, ginekologi dan ortopedi, cukup efektif

dalam mencegah terjadinya hipotensi pasca anestesi spinal. K. Raghu et al (2019) dalam penelitiannya juga menyebutkan bahwa penggunaan ondansetron intravena sebelum anestesi spinal pada pasien berbagai jenis bedah elektif, efektif untuk mencegah terjadinya hipotensi dan bradikardia akibat anestesi spinal. Begitu pula dengan penelitian yang dilakukan Fabricio et al (2021) yang menyebutkan bahwa ondansetron secara signifikan dapat menekan kejadian hipotensi dan bradikardia pada pasien operasi non obstetric, terlebih pada pasien usia diatas 60 tahun.<sup>3,13,44</sup>

Hal yang sedikit berbeda ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan Tatikonda et al (2019) yang membandingkan penggunaan ondansetron 4 mg 5 menit sebelum anestesi spinal dan placebo. Tatikonda et al menyimpulkan bahwa penggunaan ondansetron intravena 5 menit sebelum anestesi spinal tidak memiliki perbedaan signifikan dalam menekan penurunan sistol, diastol, MAP dan laju nadi dibandingkan dengan grup placebo. Namun, tatikonda juga menyimpulkan bahwa kebutuhan efedrin diketahui lebih kecil pada kelompok ondansetron dibandingkan dengan kelompok placebo.<sup>15</sup>

Penelitian dengan metode lain juga dilakukan untuk menilai efektivitas ondansetron dalam menekan kejadian hipotensi dan bradikardia. Zaharie et al (2021) dalam penelitiannya menilai waktu pemberian ondansetron yang paling baik

untuk menekan kejadian hipotensi dan bradikardia. Penelitian ini mengelompokkan sampel menjadi 3 grup yaitu pemberian ondansetron  $\leq$  15 menit sebelum anestesi spinal (G1), pemberian ondansetron 15 - 30 menit sebelum anestesi spinal (G2), dan pemberian ondansetron  $>$  30 menit sebelum anestesi spinal (G3).

Hasil penelitian Zaharie menyebutkan bahwa penurunan rata-rata tekanan sistolik, diastolik dan MAP grup G3 lebih tinggi dibandingkan G1 dan G2, serta, kebutuhan vasopressor juga paling tinggi ditemui di grup G3. Hal ini berkaitan dengan penurunan konsentrasi ondansetron di plasma seiring bertambahnya jarak waktu penggunaan ondansetron dan anestesi spinal. Penurunan konsentrasi ondansetron akan mengakibatkan efektifitas ondansetron dalam menghambat refleksi bezold-jarisch juga ikut berkurang.<sup>16</sup>

Penelitian yang dilakukan kali ini adalah melihat efek ondansetron intravena yang diberikan sebelum ataupun sesudah anestesi spinal terhadap hemodinamik pasien. Berdasarkan banyak penelitian sebelumnya, maka peneliti memiliki hipotesa bahwa pemberian ondansetron 5 menit sebelum anestesi spinal lebih baik dalam mencegah penurunan tekanan darah dan laju nadi dibandingkan dengan pemberian ondansetron 5 menit sesudah anestesi spinal.

Penelitian ini tidak memasukkan pasien sectio cesarea sebagai sampel

penelitian dikarenakan hipotensi yang terjadi pada pasien sectio cesarea dengan anestesi spinal dapat diperberat oleh perubahan fisiologi wanita hamil, yaitu perubahan fisiologi jantung, penurunan aliran darah balik ke jantung, kompresi vena kava inferior akibat hipertrofi uterus dan pembentukan sirkulasi kolateral di ruang epidural.<sup>7</sup>

Karakteristik dari penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, berat badan, status asa dan jenis operasi. Pada pasien usia lanjut (usia diatas 60 tahun), akan terjadi perubahan fisiologis berupa penurunan aktivitas jantung, penurunan elastisitas pembuluh darah dan penurunan sensitivitas baroreseptor. Hal ini akan mengakibatkan pasien usia lanjut lebih rentan mengalami hipotensi saat dilakukan anestesi spinal. Pengkategorian status fisik ASA digunakan sebagai kontrol terhadap status fisik dan penyakit sistemik pasien yang mungkin berhubungan dengan peningkatan resiko hipotensi akibat anestesi spinal.<sup>17</sup>

Hubungan antara berat badan dan penyebaran obat anestesi spinal, telah banyak diteliti. Sebuah studi menyebutkan, bahwa volume cairan serebrospinal pada pasien dengan berat badan berlebih lebih sedikit dibandingkan pasien dengan berat badan normal. Meskipun mekanisme penurunan volume cairan serebrospinal pada pasien obesitas belum terbukti, penjelasan yang mungkin adalah adanya hubungan peningkatan tekanan intra-abdomen atau peningkatan lemak epidural

dengan jumlah cairan serebrospinal. Saat jumlah bupivakain yang sama disuntikkan ke pasien yang berat badannya berlebih atau volume cairan serebrospinalnya lebih kecil, maka konsentrasi bupivakainnya akan lebih tinggi. Hal ini akan menyebabkan durasi blok anestesi spinal pada pasien berat badan berlebih akan lebih lama dibandingkan berat badan normal.<sup>18</sup>

Hasil dari penelitian ini menyebutkan bahwa, penurunan rata rata tekanan darah di menit ke 3 dan ke 6 pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal lebih sedikit dibandingkan penurunan rata rata tekanan darah di kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal. Hal ini mungkin berhubungan dengan refleks bezold-jarisch yang munculnya cepat akibat adanya perubahan posisi pasien saat anestesi spinal, sehingga ondansetron yang diberikan sebelum anestesi spinal dapat segera menghambat timbulnya BJR. Rata rata laju nadi diantara kedua kelompok diketahui tidak ada perbedaan yang bermakna.

Untuk kejadian hipotensi dan bradikardia tidak didapatkan adanya perbedaan yang bermakna signifikan secara statistik pada kedua kelompok ( $p > 0,05$ ). Kejadian hipotensi pada kedua kelompok adalah se besar 10 kasus. Dari 7 kasus hipotensi yang terjadi pada kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal, 5 di antaranya terjadi di menit ke 3. Hal ini berhubungan dengan refleks bezold – jarisch yang timbulnya cepat setelah

anestesi spinal. Sementara, 2 kasus hipotensi lainnya dari kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal dan 3 kasus hipotensi dari kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal terjadi di antara menit ke 18 sampai dengan menit ke 30. Hal ini berhubungan dengan respons fisiologi dari anestesi spinal berupa penurunan tekanan darah yang biasanya terlihat pada menit ke 20-30 setelah tindakan anestesi spinal.

Jika MAP kelompok ondansetron sebelum dan sesudah anestesi spinal dibandingkan antar gender, maka rata rata MAP paling rendah didapati pada perempuan. Sedangkan, jika dibandingkan antar prosedur operasi, rata rata MAP paling rendah didapati pada prosedur orthopedi di kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal dan prosedur ginekologi di kelompok ondansetron sesudah anestesi spinal. Rata rata ini diketahui tidak bermakna signifikan secara statistik karena nilai  $p > 0,05$ .

Keterbatasan dari penelitian ini adalah dosis ondansetron yang digunakan tetap, yaitu 4mg, untuk semua pasien dengan berat badan dan tinggi badan berbeda. Hal ini mungkin berpengaruh terhadap hasil penelitian yang kurang bermakna.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan tekanan darah sistolik maupun MAP yang bermakna secara signifikan pada menit ke 3 dan menit ke 6 diantara kedua kelompok.

Penurunan tekanan darah dan MAP ditemui lebih sedikit pada kelompok ondansetron sebelum anestesi spinal.

Tidak terdapat perbedaan laju nadi tiap menit yang bermakna secara signifikan pada kedua kelompok.

## REFERENSI

1. Lubis FR, Kumaat LT, Tambajong HF. Gambaran Perubahan Kadar Gula Darah pada Pasien Pra-Pascabedah Dengan Anestesi Spinal Menggunakan Bupivakain di IBS RSUP PROF. dr. R.D. KANDOU Periode Desember 2015 – Januari 2016. *e-CliniC*. 2016;4(1):2-6. doi:10.35790/ecl.4.1.2016.11004
2. Jain Shah P. Effect of Prophylactic Ondansetron on Norepinephrine Consumption for Spinal Anaesthesia induced Hypotension in Caesarean Section: A Prospective Study. *Journal of Anesthesia and Intensive Care Medicine*. 2019;8(5):6-10. doi:10.19080/jaicm.2019.08.555750
3. Baig R, Ali Shah A, Khurshid T, Abid L, Tariq Z. Use of Ondansetron for Prevention of Spinal Induced Hypotension. *Jimdc*. 2017;6(4):208-213.
4. Kant DrS, Kumari DrS, Kumar DrG, Ahmad DrW, Raghwendra DrK. Study of intravenous granisetron on haemodynamic changes and motor and sensory blockade in spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine in patient undergoing infraumbilical surgery. *International Journal of Medical Anesthesiology*. 2020;3(2):76-80. doi:10.33545/26643766.2020.v3.i2b.125
5. Ismandiya AI, Maskoen TT, Sitanggang RH. Efek Ondansetron Intravena terhadap Tekanan Darah dan Laju Nadi pada Anestesi Spinal untuk Seksio Sesarea. *Jurnal Anestesi Perioperatif*. 2015;3(2):73-80. doi:10.15851/jap.v3n2.572
6. Ferré F, Martin C, Bosch L, Kurrek M, Lairez O, Minville V. Control of spinal anesthesia-induced hypotension in adults. *Local and Regional Anesthesia*. 2020;13:39-46. doi:10.2147/LRA.S240753
7. Jaya Supriyanto, Suwarman IAR. Efek Granisetron Intravena terhadap Perubahan Tekanan Darah pada Seksio Sesarea dengan Anestesi Spinal. *Jurnal Anestesi Perioperatif*. 2020;8(2):99--107. doi:10.15851/jap.v8n2.2041
8. Khalifa OS. A comparative study of prophylactic intravenous granisetron, ondansetron, and ephedrine in attenuating hypotension and its effect on motor and sensory block in elective cesarean section under spinal anesthesia. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology*. 2015;8(2):166. doi:10.4103/1687-7934.156667
9. Hatib F, Jian Z, Buddi S, et al. Machine-learning Algorithm to Predict Hypotension Based on High-fidelity Arterial Pressure Waveform Analysis. *Anesthesiology*. 2018;129(4):663-674. doi:10.1097/ALN.0000000000002300
10. Šklebar I, Bujas T, Habek D. SPINAL ANAESTHESIA-INDUCED HYPOTENSION IN OBSTETRICS: PREVENTION AND THERAPY. 2019;58:90-95. doi:10.20471/acc.2019.58.s1.13
11. Vetrivel N, Praveen D, Ranadheer Chowdary P, Elan Cheziyan K, Vijey Aanandhi M. Comparison of safety and effectiveness of ondansetron and domperidone in patients with gastrointestinal problems. *Drug Invention Today*. 2018;10(3):343-346.
12. Kumar A, Inayat U, Rastogi B, Gupta K, Jain M, Tayal A. A comparative evaluation of effect of intravenous premedication with ondansetron versus granisetron on hemodynamics and sensory-motor blockade produced by intrathecal hyperbaric 0.5% bupivacaine. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2019;7(5):1886. doi:10.18203/2320-6012.ijrms20191695
13. Raghu K, Kumar S, Rajaram G, Nikhil N, Damodar P. Effect of ondansetron in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension. *Journal of the Scientific Society*. 2018;45(3):125. doi:10.4103/jss.jss\_45\_18
14. Mendonça FT, Crepaldi Junior LC, Gersanti RC, de Araújo KC. Effect of ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension in non-obstetric surgeries: a randomised, double-blind and placebo-controlled trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2021;71(3):233-240. doi:10.1016/j.bjane.2020.12.028
15. Tatikonda C, Rajappa G, Rath P, Abbas M, Madhapura V, Gopal N. Effect of intravenous ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension and bradycardia: A randomized controlled double-blinded study. *Anesthesia: Essays and Researches*. 2019;13(2):340. doi:10.4103/aer.aer\_22\_19
16. Zaharie S, Rowley M. Does Administration Timing of Ondansetron, a 5-HT3 Receptor Does Administration Timing of Ondansetron, a 5-HT3 Receptor Antagonist, Affect Inhibition of the Bezold-Jarisch Reflex in OB C-Antagonist, Affect Inhibition of the Bezold-Jarisch Reflex in OB C-Section Patients Receiving Spinal Anesthesia Section Patients Receiving Spinal Anesthesia. [https://repository.upenn.edu/dnp\\_projects/4](https://repository.upenn.edu/dnp_projects/4)
17. Akarapatima R, Wongwiwattananon W, Pakpirom J, Benjhawaleemas P. The Risk Factors for Spinal Anesthesia-Induced Hypotension in Patients Undergoing Hip Fracture Surgery among the Elderly: A Retrospective Cohort Study. Vol 47.; 2564.
18. Kim HJ, Kim WH, Lim HW, et al. Obesity is independently associated with spinal anesthesia outcomes: A prospective observational study. *PLoS ONE*. 2015;10(4). doi:10.1371/journal.pone.0124264