Pemberian Ondansetron dalam Mencegah Kejadian Hipotensi Pasca Induksi Spinal Anestesi: Tinjauan Literatur

Wilis Sukmaningtyas [1*], Roro Lintang Suryani [2]
[1,2] Program Studi Keperawatan Anestesiologi Program Sarjana Terapan, Universitas Harapan Bangsa
[1] wilissukmaningtyas@uhb.ac.id

ABSTRACT

Spinal anesthesia is one type of regional anesthesia that is performed by injecting local anesthetic drugs into the subarachnoid space and is an effective technique in surgical procedures on the lower extremities and lower abdomen. One of the appropriate interventions in the prevention and treatment of hypotension is the administration of ondansetron. The aim of this study is to describe the use of ondansetron in preventing hypotension in spinal anesthesia. The electronic databases used were PubMed and Cochrane, from 2016 to 2021 and 6 journals were found that met the inclusion criteria. The results of a review of 6 articles, 2 articles showed that the use of ondansetron significantly reduced hypotension in patients with non-obstetric surgery such as lower extremity or lower abdominal surgery. While the other 4 articles based on the results of statistical tests on the use of ondansetron were not significant in reducing the incidence of hypotension in surgery induced with spinal anesthesia in caesarean section surgery. Conclusion: Pre-induction of ondansetron for spinal anesthesia was not significant in preventing hypotension but could be given to reduce the rate of ephedrine administration.

Keyword: Ondansetron, Anesthesia, Spinal, Hypotensia

ABSTRAK

Spinal anestesi merupakan salah satu jenis anestesi regional yang dilakukan dengan cara menyuntikkan obat anestesi lokal ke dalam ruang subarakhnoid dan merupakan teknik yang efektif pada prosedur bedah pada ekstremitas bawah dan perut bagian bawah. Intervensi yang tepat dalam pencegahan dan penanganan hipotensi adalah salah satunya dengan pemberian ondansetron. Tujuan tinjauan ini adalah untuk menggambarkan penggunaan ondansetron dalam mencegah hipotensi pada spinal anestesi. Database elektronik yang digunakan adalah PubMed dan Cochrane, mulai tahun 2016 sampai 2021 dan didapatkan 6 jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi. Hasil review dari 6 artikel, 2 artikel menunjukkan bahwa penggunaan ondansetron secara signifikan menurunkan kejadian hipotensi pada pasien - pasien dengan pembedahan non obstetri seperti pada pembedahan ekstremitas bawah atau pembedahan pada bagian perut bagian bawah. Sedangkan 4 artikel lainnya berdasarkan hasil uji statistik penggunaan ondansentron tidak signifikan dalam menurunkan angka kejadian hipotensi pada pembedahan yang diinduksi dengan spinal anestesi pada pembedahan section caesarea. Kesimpulan: pemberian ondansetron pre induksi spinal anestesi tidak signifikan dalam mencegah terjadinya hipotensi tetapi dapat diberikan guna mengurangi angka kejadian pemberian efedrin.

Kata kunci: Ondansetron, Anestesia, Spinal, Hipotensi

PENDAHULUAN

Spinal anestesi merupakan salah satu jenis anestesi regional yang dilakukan dengan cara menyuntikkan obat anestesi lokal ke dalam ruang subarakhnoid dan merupakan teknik yang efektif pada prosedur bedah pada ekstremitas bawah dan perut bagian bawah (Mendonça et al., 2021; Newman, 2010). Salah satu efek samping yang sering terjadi pada spinal anestesi adalah hipotensi sekitar 40% pada pasien non-obstetri dan 80% pada pasien obstetri (Terkawi et al., 2015a).

Hipotensi yang terjadi pasca induksi anestesi spinal merupakan blok simpatis dari obat anestesi lokal yang bekerja didalam ruang subarakhnoid (Hasyim et al., 2013). Hipotensi yang berlangsung tanpa adanya penanganan yang baik akan menyebabkan terjadinya hipoksia pada jaringan serta dapat mengakibatkan syok hingga kematian (Leksana, 2006). Penyebab terjadinya hipotensi utamanya adalah adanya penurunan resistensi pembuluh darah (Sahoo et al., 2012).

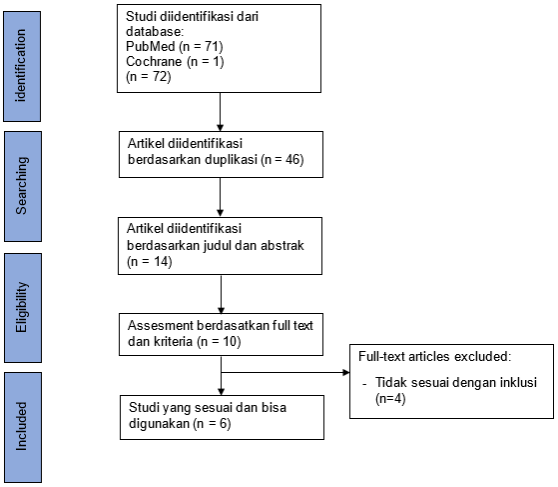
Hipotensi juga dapat dipengaruhi oleh ketinggian blokade. Pada ketinggian blok setinggi vetebra servikal tingkat hipotensi lebih berat dan lebih banyak dibandingkan dengan ketinggian vertebra torakal. torakal. Menurut penelitian di Inggris, 30% pasien yang mendapat spinal anestesi dengan tinggi (T4-T6) mengalami penurunan tekanan darah sebesar 40%. Batas kritis dari blok simpatis adalah umbilikus, bila blok lebih tinggi maka akan terjadi penurunan tekanan darah yang lebih progresif dari refleks kompensasi. Pada anestesia spinal yang rendah, tekanan rata-rata arteri brakialis turun sekitar 21%, sedangkan pada anestesia spinal tinggi turun sebesar 44% (Ghaleb, 2009).

Tindakan atau intervensi yang tepat dalam pencegahan dan penanganan hipotensi adalah salah satunya dengan meningkatkan volume intravaskuler menggunakan kristaloid maupun koloid sebelum induksi spinal anestesi, pemberian obat vasopressor serta dengan pemberian ondansetron (Angesti et al., 2018; Das et al., 2014; Gunusen et al., 2010; Mercier et al., 2014).

Pemberian ondansetron sebelum tindakan spinal anestesi dapat mengurangi kejadian penurunan sistol. Hal ini sesuai dengan teori bahwa ondansetron sebagai antagonis respetor 5HT-3 dapat menghambat BJR serta mengurangi penurunan tekanan darah sistol dan rata-rata (Angesti et al., 2018), tetapi ondansetron kurang berpengaruh terhadap tekanan darah diastol (SM et al., 2009). Oleh karena itu, tujuan dari tinjauan ini adalah untuk menggambarkan penggunaan ondansetron dalam mencegah hipotensi pasca induksi spinal anestesi.

METODE

Pencarian untuk ulasan ini dilakukan di PubMed dan Cochrane (tahun 2016 sampai 2021). Strategi yang digunakan dalam pencarian di Pubmed dan Cochrane: “Effects Ondansetron AND Anesthesia AND Hypotension”, “Effects Ondansetron AND Hypotension”. Kami menambahkan kriteria inklusi termasuk: Artikel diterbitkan dalam bahasa Inggris, Pasien dilakukan tindakan spinal anestesi, jenis operasinya tidak ditentukan. Proses pencarian ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Flow Chart Prisma Pencarian

Tabel 1. Artikel pencarian

No.	Penulis	Tahun	Desain	Grup	Hasil
1	Tatikonda et al	2019	Randomized Controlled Double-Blinded Study	Ondansetron iv 4mg (n=70) Ondansetron iv saline (n=70)	Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik pada tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan MAP.19 (27%) pasien di Grup A dan 33 (47,1%) Grup B membutuhkan efedrin dengan P=0,029
2	Ranjbar et al	2018	RCT	Ondansetron iv 4mg (n=30) Efedrin im 25mg (n=30) RL 500ml (n=30)	Pemberian ondansetron dan ringer memiliki efek yang sama dalam mengurangi perubahan hemodinamik
3	Mendoca et al	2021	RCT	Ondansetron iv (n=72) Placebo (n=720)	Kejadian hipotensi terjadi pada 20 dari 72 pasien (27,8%) pada kelompok ondansetron dan 36 dari 72 pasien (50%) pada kelompok plasebo (Odds Ratio-OR = 0,38%; 95% Confidence Interval-CI 0,19 hingga 0,77; p = 0,007)
4	Oovuvong et al	2018	RCT	Normal saline (n=72) Ondansetron 0,05mg/kg (n=71) Ondansetron 0,1mg/kg (n=72)	Pada penelitian ini pemberian Ondansetron 0,05mg/kg atau 0,1mg/kg yang diberikan sebelum anestesi spinal tidak mengurangi kejadian hipotensi
5	Mohamed et al	2018	RCT	Ondansetron iv 4mg (n=45) RL + efedrin iv 7,5ml/kg/mnt (n=45)	Penggunaan Ondansetron tungga dibandingkan vasokonstriktor kombinasi dengan preload cairan secara signifikan mengurangi kejadian hipotensi pasca-spinal (PSH) tanpa perbedaan yang signifikan antara kedua rejimen
6	Samarah et al	2020	RCT	Ondansetron 4mg (n=51) Ondansetron 6mg (n=51) Normal saline (n=50)	Pemberian Ondansetron 4 dan 6mg 20 menit sebelum anestesi spinal pada seksio sesarea tidak menurunkan kejadian hipotensi

Jurnal pencarian yang didapatkan dari databased Pubmed menggunakan kata kunci “Effects Ondansetron AND Anesthesia AND Hypotension”, “Effects Ondansetron AND Hypotension” sebanyak 71 artikel, Pencarian menggunakan databased Cochrane dengan kata kunci “Effects Ondansetron AND Hypotension” didapatkan 1 artikel. Sehingga total artikel yang didapatkan adalah sebanyak 72 artikel

HASIL

Berdasarkan hasil penelusuran yang telah dilakukan, ditemukan adanya 6 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan peneliti. Rentang tahun artikel yang diperoleh diantara 2018-2021 dengan metode penelitian yang dilakukan yakni 5 artikel dengan RCT dan 1 artikel dengan *Randomized Controlled Double-Blinded Study.*

Penelitian Effect of intravenous ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension and bradycardia dilakukan oleh Tatikonda et al. (2019) dengan melibatkan 140 sampel. Metode penelitian yang digunakan yakni Randomized Controlled Double-Blinded Study. Sejumlah 70 pasien mendapatkan injeksi ondansentron secara iv sebanyak 4 mg dan masuk ke dalam grup A sedangkan 70 pasien lainnya mendapatkan injeksi cairan normal salin secara iv sebanyak 2 ml dan masuk ke dalam grup B. Seluruh sampel mendapatkan injeksi bupivakain hiperbarik 0.5% yang disuntikan secara intratekal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik pada tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan MAP pada kedua kelompok (Tatikonda et al., 2019).

Ranjbar et al. (2018) melakukan penelitian terkait dengan Prophylactic effect of ephedrine, ondansentron, and ringer on hemodynamic changes during cesarean section under spinal anesteshia dengan metode randomized clinical trial. Jumlah sampel yang terlibat dalam

penelitian sebanyak 90 pasien yang terbagi menjadi 3 kelompok, yakni kelompok yang diberikan ondansentron 4 mg secara iv, kelompok yang diberikan ephedrine 25 mg secara im, dan kelompok yang diberikan cairan ringer lactat 500 ml sebelum induksi spinal anestesi dengan bupivakain sebanyak 10-15 mg. Monitoring hemodinamik yang dilakukan meliputi tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, mean arterial pressure (MAP), nadi, dan saturasi oksigen. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan untuk kejadian hipotensi pada ketiga kelompok setelah pemberian spinal anestesi pada menit ke 12. Pada kelompok yang mendapatkan ondansentron 4 mg secara iv, sebanyak 5 pasien mengalami hipotensi pada menit ke 3 setelah spinal anestesi, 3 pasien mengalami hipotensi pada menit ke 6 setelah spinal anestesi, 3 pasien mengalami hipotensi pada menit ke 12 setelah spinal anestesi, dan 1 pasien mengalami hipotensi pada menit ke 15 setelah spinal anestesi (MS et al., 2018).

Penelitian lain tentang Effect of ondansetron on anesthesia-induced hypotension spinal cord in non-obstetric surgery: a randomized, blinded trial multiple, and placebo-controlled dilakukan oleh Mendonca et al. (2021). Penelitian ini melibatkan 144 pasien yang menjalani pembedahan non-obstetri, sejumlah 72 pasien di kelompok intervensi diberikan ondansentron 8 mg dan 72 pasien yang masuk ke dalam kelompok kontrol diberkan placebo 5 menit sebelum diberikan spinak anestesi dengan bupivakain hiperbarik sebanyak 15 mg. Pada penelitian ini juga disebutkan bahwa secara klinis pemberian ondansentron pada pasien-pasien yang lebih tua memiliki efek anti-hipotensi yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang berusia lebih muda (Mendonça et al., 2021).

Oofuvong et al. (2018) telah melakukan penelitian tentang Ondansetron dose based on minimal effective body weight to reduce hypotension in caesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled superiority trial. Pada penelitian ini pemberian ondansentron disesuaikan dengan berat badan pasien. Sejumlah 228 wanita hamil yang menjadi sampel penelitian yang terbagi menjadi 3 kelompok, yakni kelompok yang diberikan injeksi secara iv dengan cairan normal salin, ondansentron dengan dosis 0.05 mg/kg BB, dan ondansentron 0.1 mg/kgBB sebelum dilakukan induksi spinal anestesi. Hasil penelitian menunjukkan bawah pemberian ondansentron baik dengan dosis 0.05 mg/kg BB atau dengan dosis 0.1 mg/kgBB berdasarkan uji statistik yang dilakukan tidak menurunkan angka kejadian hipotensi (M et al., 2018).

Pada tahun 2018, Mohamed et al. telah melakukan penelitian tentang Ondansetron is an effective alternative to decrease the incidence of postspinal hypotension in healthy subjects undergoing infra-umbilical surgery compared to combined volume loading and vasoconstrictors: randomized controlled trial. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan penggunaan ondansetron saja dengan kombinasi vasokonstriktor dan preload cairan. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 90 pasien yang menjalani pembedahan pada ekstremitas bawah atau perut bagian bawah dengan spinal anestesi. Kelompok I adalah kelompok yang diberikan ondansentron 4 mg secara iv dan kelompok II adalah kelompok yang diberikan kombinasi antara ringer lactat 7.5 ml/kg/menit dengan ephedrine 2.5 mg pada menit pertama dan kedua dan setiap 5 menit pada 20 menit berikutnya. Hasil uji statistik menunjukkan secara signifikan kedua intervensi tersebut mengurangi kejadian hipotensi meskipun perbedaan diantara keduanya tidak signifikan (SA et al., 2018).

Artikel keenam yang diperoleh dari hasil penelusuran dilakukan oleh Samarah (2021) dengan judul penelitian The effect of ondansetron administration 20 minutes prior to spinal anaesthesia on haemodynamic status in patients undergoing elective caesarea. Kelompok pertama diberikan ondansentron (n = 51) 4 mg, kelompok kedua (n = 51) mendapat ondansetron 6 mg, dan kelompok kontrol C (n = 50) mendapat cairan normal salin. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa profilaksis ondansentron baik dengan

dosis 4 mg ataupun dengan dosis 6 mg yang diberikan 20 menit sebelum spinal anestesi pada tindakan section caesarea tidak menurunkan kejadian hipotensi (WK et al., 2020).

PEMBAHASAN

Anestesi spinal adalah salah satu teknik anestesi sederhana, handal, dan paling umum dilakukan di seluruh dunia. Namun, anestesi spinal seringkali dikaitkan dengan efek samping seperti hipotensi, bradikardia, dan menggigil (Tatikonda et al., 2019). Kondisi hipotensi jika dibiarkan terus menerus tanpa intervensi dapat menyebabkan terjadinya henti jantung (Mendonça et al., 2021).

Hipotensi pada tindakan spinal anestesi terjadi karena adanya blokade simpatis sehingga menurunkan resistensi pembuluh darah yang pada akhirnya menyebabkan vasodilatasi dan menyebabkan penurunan tekanan darah arteri. Aktivitas berlebihan parasimpatis, aktivasi refleks *Bezold-Jarisch* (BJR), dan peningkatan aktivitas baroreseptor dapat menyebabkan hipotensi. BJR dipicu oleh kemoreseptor dan mechanoreceptors serotonin yang sensitif. Antagonis 5HT3 dapat mencegah BJR yang diinduksi serotonin dan ondansentron memiliki efek antagonis 5HT3 (Tatikonda et al., 2019).

Hasil review artikel mengenai penggunaan ondansentron pada pasien yang menjalani tindakan spinal anestesi menunjukkan bahwa dari 6 artikel yang direview, 2 artikel menunjukkan bahwa penggunaan ondansentron secara signifikan menurunkan kejadian hipotensi pada pasien-pasien dengan pembedahan non obstetri seperti pada pembedahan ekstremitas bawah atau pembedahan pada bagian perut bagian bawah. Hal ini seperti penelitian yang telah dilakukan Tubog et al. (2017) yang memberikan ondansentron 5 menit sebelum tindakan blok tulang belakang dan hasilnya menunjukkan rendahnya angka kejadian hipotensi pada kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Tinjauan sistematis dan meta-analisis juga menunjukkan bahwa ondansentron mengurangi kejadian hipotensi pada tindakan spinal. Kedua penelitian ini melibatkan pasien-pasien yang menjalani pembedahan non-obstetri.

Sejumlah 4 artikel lainnya yang dilakukan review, berdasarkan hasil uji statistik, menunjukkan bahwa penggunaan ondansentron tidak signifikan dalam menurunkan angka kejadian hipotensi pada pembedahan yang diinduksi dengan spinal anestesi pada pembedahan section caesarea.

Pada ibu bersalin, ondansentron memiliki efek yang lebih sedikit dalam upaya mempertahankan stabilitas hemodinamik setelah dilakukan blok subarachnoid. Vasodilatasi dari blok subarachnoid memiliki pengaruh yang lebih kuat pada tekanan darah bila dibandingkan dengan refleks Bezold-Jarisch. Oleh karena itu maka refleks BJR tidak berhasil untuk dicegah dan pada akhirnya terjadilah hipotensi (Tatikonda et al., 2019). Hal ini dapat disebabkan oleh adanya venous pooling, yakni adanya kompresi pada aorta cava akibat adanya penekanan yang disebabkan janin, rahim, plasenta, dan cairan ketuban (Handayani & Chairani, n.d.).

Penelitian Samarah (2021) menyatakan bahwa responden yang terlibat dalam penelitian menerima dosis oksitosin yang relatif tinggi dibandingkan dengan penelitian yang lainnya sehingga menyimpulkan bahwa faktor lain yang menyebabkan penggunaan ondansentron tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap angka kejadian hipotensi yaitu dikaitkan dengan dosis dan metode pemberian oksitosin pada ibu bersalin. Oksitosin diberikan setelah bayi dilahirkan untuk merangsang konstraksi uterus dan mengurangi kehilangan darah. Namun pemberian oksitosin juga dapat menyebabkan vasodilatasi perifer yang menimbulkan hipotensi, peningkatan, atau penurunan denyut jantung (Yulianto & Uyun, 2012).

Penelitian yang telah dilakukan oleh (Terkawi et al., 2015b) pun menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna pada tekanan darah sistol, tekanan darah diastole, MAP, dan heart rate pada ibu

bersalin section caesarea yang diberikan ondansentron saat pre medikasi.

Meskipun pemberian ondansentron tidak memberikan hasil yang signifikan dalam menurunkan kejadian hipotensi, menurut (Mendonça et al., 2021; SA et al., 2018; Tatikonda et al., 2019) pemberian ondanstentron secara signifikan menurunkan angka penggunaan ephedrine pada pasien dimana hal ini adalah suatu hal yang sangat menguntungkan bagi ibu bersalin yang sedang menjalani pembedahan dengan tindakan spinal anestesi karena penggunaan ephedrine dapat memengaruhi kontraksi uterus dan aliran darah uterus. Selain itu penurunan penggunaan ephedrine juga menguntungkan bagi pasien lansia karena lansia sulit untuk mentoleransi pemberian cairan berlebihan yang merupakan tindakan terapeutik dalam menangani kejadian hipotensi.

Konflik kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

SIMPULAN

Pemberian ondansetron pre induksi spinal anestesi tidak signifikan dalam mencegah terjadinya hipotensi tetapi dapat diberikan guna mengurangi angka kejadian pemberian efedrin.

DAFTAR PUSTAKA

Angesti, A. N., Triyanti, T., & Sartika, R. A. D. (2018). Riwayat Hipertensi Keluarga Sebagai Faktor Dominan Hipertensi pada Remaja Kelas XI SMA Sejahtera 1 Depok Tahun 2017. *Buletin Penelitian Kesehatan*. https://doi.org/10.22435/bpk.v46i1.41

Das, A., Bhattacharyya, T., Mitra, T., Majumdar, S., Mandal, R., & Hajra, B. (2014). Prevention of altered hemodynamics after spinal anesthesia: A comparison of volume preloading with tetrastarch, succinylated gelatin and ringer lactate solution for the patients undergoing lower segment caesarean section. *Saudi Journal of Anaesthesia*, *8*(4), 456. https://doi.org/10.4103/1658-354X.140817

Ghaleb, A. (2009). A Practical Approach to Regional Anesthesia, 4th Edition. *Anesthesiology*, *111*(3), 684–684. https://doi.org/10.1097/ALN.0B013E3181B27AC4

Gunusen, I., Karaman, S., Ertugrul, V., & Firat, V. (2010). Effects of fluid preload (crystalloid or colloid) compared with crystalloid co-load plus ephedrine infusion on hypotension and neonatal outcome during spinal anaesthesia for caesarean delivery. *Anaesthesia and Intensive Care*. https://doi.org/10.1177/0310057x1003800337

Handayani, W., & Chairani, R. (n.d.). *Pengaruh Pemberian Posisi Miring Kiri Terhadap Peningkatan Tekanan Darah Setelah Anestesi Spinal Pada Pasien Sectio Caesaria*.

Hasyim, D., Samodro, R., Sasongko, H., & Leksana, E. (2013). Perbedaan Pengaruh HES 6% (200) Dalam NaCl 0,9% dan Dalam Larutan Berimbang pada Base Excess dan Strong Ion Difference Pasien Seksio Sesaria dengan Anestesi Spinal. *JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia)*, *5*(2), 83–91. https://doi.org/10.14710/JAI.V5I2.6410

Leksana, E. (2006). SIRS, sepsis, keseimbangan asam-basa, syok dan terapi cairan. *CPD IDSAI Jateng-Bagian Anestesi Dan Terapi Intensif FK Undip. Semarang*, *4*.

M, O., T, K., O, K., N, D., & J, L. (2018). Minimal effective weight-based dosing of ondansetron to reduce hypotension in cesarean section under spinal anesthesia: a randomized controlled superiority trial. *BMC Anesthesiology*, *18*(1). https://doi.org/10.1186/S12871-018-0568-7

Mendonça, F. T., Crepaldi Junior, L. C., Gersanti, R. C., & de Araújo, K. C. (2021). 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)*, *71*(3), 233–240. https://doi.org/10.1016/J.BJANE.2020.12.028

Mercier, F. J., Diemunsch, P., Ducloy-Bouthors, A.-S., Mignon, A., Fischler, M., Malinovsky, J.-M., Bolandard, F., Aya, A.

G., Raucoules-Aimé, M., Chassard, D., Keita, H., Rigouzzo, A., & Le Gouez, A. (2014). 6% Hydroxyethyl starch (130/0.4) vs Ringer's lactate preloading before spinal anaesthesia for Caesarean delivery: the randomized, double-blind, multicentre CAESAR trialâ€¡. *British Journal of Anaesthesia*, *113*, 459–467. https://doi.org/10.1093/bja/aeu103

MS, R., S, S., & F, J. (2018). Prophylactic Effects of Ephedrine, Ondansetron and Ringer on Hemodynamic Changes during Cesarean Section under Spinal Anesthesia - a randomized clinical trial. *Ginekologia Polska*, *89*(8), 454–459. https://doi.org/10.5603/GP.A2018.0078

Newman, D. W. (2010). *Kamus Kedokteran Dorland* (31st ed.). EGC.

SA, M., AM, H., SA, A., KA, S., & AM, S. (2018). Ondansetron Is an Effective Alternative to Decrease the Incidence of Postspinal Hypotension in Healthy Subjects Undergoing Infra-Umbilical Surgeries Compared To Combined Volume Loading and Vasoconstrictors: Randomized Controlled Trial. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, *6*(12), 2363–2368. https://doi.org/10.3889/OAMJMS.2018.491

Sahoo, T., SenDasgupta, C., Goswami, A., & Hazra, A. (2012). Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: A double-blind randomised, placebo-controlled study. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, *21*(1), 24–28. https://doi.org/10.1016/J.IJOA.2011.08.002

SM, S.-S., VG, N., SK, T., RA, Z., JM, S., AA, A. A., FH, M., FW, A., AS, B., & MT, A. (2009). A randomized trial comparing colloid preload to coload during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesia and Analgesia*, *109*(4), 1219–1224. https://doi.org/10.1213/ANE.0B013E3181B2BD6B

Tatikonda, C. M., Rajappa, G. C., Rath, P., Abbas, M., Madhapura, V. S., & Gopal, N. V. (2019). Effect of Intravenous Ondansetron on Spinal Anesthesia-Induced Hypotension and Bradycardia: A Randomized Controlled Double-Blinded Study. *Anesthesia, Essays and Researches*, *13*(2), 340. https://doi.org/10.4103/AER.AER_22_19

Terkawi, A. S., Tiouririne, M., Mehta, S. H., Hackworth, J. M., Tsang, S., & Durieux, M. E. (2015a). Ondansetron Does Not Attenuate Hemodynamic Changes in Patients Undergoing Elective Cesarean Delivery Using Subarachnoid Anesthesia: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, *40*(4), 344–348.

Terkawi, A. S., Tiouririne, M., Mehta, S. H., Hackworth, J. M., Tsang, S., & Durieux, M. E. (2015b). Ondansetron Does Not Attenuate Hemodynamic Changes in Patients Undergoing Elective Cesarean Delivery Using Subarachnoid Anesthesia: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, *40*(4), 344–348. https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000274

WK, S., SM, A., IK, B., ZA, R., HA, G., & BN, A. (2020). The effect of ondansetron administration 20 minutes prior to spinal anaesthesia on haemodynamic status in patients undergoing elective caesarean section: A comparison between two different doses. *Indian Journal of Anaesthesia*, *64*(11), 954. https://doi.org/10.4103/IJA.IJA_974_19

Yulianto, S., & Uyun, Y. (2012). *Perbandingan Efek Pemberian Oksitosin Bolus dan Oksitosin Infus terhadap Tekanan Darah dan Laju Nadi pada Wanita yang Menjalani Seksio Sesaria dengan Anestesi Spinal*. http://etd.repository.ugm.ac.id/penelitian/detail/57197