

## Efektivitas Anestesi *Non-Opioid* pada Pasien Seksio Sesarea dengan *General Anesthesia*: Meta-Analisis dan Tinjauan Sistematis Uji Klinis Acak

Ida Bagus Putu Swabawa Wicaksana<sup>1</sup>, Tjahya Aryasa EM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rumah Sakit Bali Med Buleleng, Bali,

<sup>2</sup>Departemen Anestesiologi dan Perawatan Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana Bali

Received: 30 November 2024, Accepted: 26 Februari 2025 Publish: 21 Juli 2025

Korespondensi: [guztuaja1@gmail.com](mailto:guztuaja1@gmail.com)

### Abstrak

**Latar Belakang:** Seksio sesarea (SC) adalah prosedur bedah paling sering dilakukan di dunia. Anestesi regional lebih disukai karena lebih aman dan efektif, namun anestesi umum tetap diperlukan pada kasus dengan kontraindikasi, seperti gangguan neurologis, instabilitas hemodinamik, atau kelainan tulang belakang. Pemilihan jenis anestesi tetap berpengaruh terhadap stabilitas hemodinamik maternal dan luaran perinatal.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas agen non-opioid pada pasien yang menjalani seksio sesarea dengan *general anesthesia*.

**Subjek dan Metode:** Penelitian ini mengikuti pedoman PRISMA. Pencarian literatur dilakukan melalui PubMed, Elsevier, Google Scholar, dan Cochrane menggunakan kata kunci spesifik. Analisis perbedaan menggunakan *mean difference* dan *95% confidence interval* (CI), sementara heterogenitas dievaluasi dengan  $I^2$ . Seluruh analisis statistik dilakukan menggunakan RevMan 5.4.

**Hasil:** Tinjauan sistematis dan meta-analisis ini mengevaluasi empat uji klinis acak (RCT) dengan total 220 partisipan. Analisis kuantitatif menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara anestesi non-opioid dan opioid terhadap stabilitas hemodinamik maternal ( $p=0,43$ ) maupun luaran perinatal ( $p=0,56$ ). Temuan ini menunjukkan bahwa kedua agen anestesi memiliki tingkat keamanan yang sebanding pada populasi yang diteliti.

**Simpulan:** Meta-analisis ini menunjukkan anestesi non-opioid memberikan stabilitas hemodinamik dan hasil janin yang baik pada seksio sesarea dengan *general anesthesia*.

**Kata kunci:** General anesthesia, non-opioid, seksio sesarea

## The Effectiveness of Non-Opioid Anesthesia in Patients Undergoing Caesarean Delivery with General Anesthesia: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Clinical Trials

### Abstract

**Background:** Cesarean section (CS) is the most commonly performed surgical procedure worldwide. Regional anesthesia is preferred due to its safety and effectiveness; however, general anesthesia remains necessary in cases with contraindications such as neurological disorders, hemodynamic instability, or spinal abnormalities. The choice of anesthesia significantly affects maternal hemodynamic stability and perinatal outcomes.

**Objective:** This study aimed to evaluate the effectiveness of non-opioid agents in patients undergoing cesarean section under general anesthesia.

**Subject and Methods:** This study followed PRISMA guidelines. A systematic literature search was conducted in PubMed, Elsevier, Google Scholar, and Cochrane using specific keywords. Mean difference and 95% confidence intervals (CI) were used to assess the significance of differences, and heterogeneity was evaluated using the  $I^2$  statistic. All statistical analyses were performed using RevMan 5.4.

**Results:** This systematic review and meta-analysis included four randomized controlled trials (RCTs) involving a total of 220 participants. Quantitative analysis revealed no statistically significant difference between non-opioid and opioid anesthesia regarding maternal hemodynamic stability ( $p = 0.43$ ) and perinatal outcomes ( $p = 0.56$ ). These findings suggest that both anesthetic agents have comparable safety profiles in the studied population.

**Conclusion:** This meta-analysis indicates that non-opioid anesthesia provides good hemodynamic stability and favorable fetal outcomes in cesarean sections performed under general anesthesia.

**Key words:** non-opioid, caesarean section, general anesthesia

## Pendahuluan

Seksio sesarea (SC) merupakan suatu tindakan melahirkan janin melalui sayatan terbuka pada dinding perut (laparotomi) dan sayatan pada rahim (histerotomi). Persalinan SC tercatat sebagai jenis tindakan bedah yang paling sering dilakukan di seluruh dunia saat ini. Data di Amerika Serikat mencatat lebih dari 1 juta wanita menjalani tindakan SC setiap tahunnya. Angka ini tercatat terus meningkat, berdasarkan data tahun 1970 yang hanya sebesar 5% dari seluruh kelahiran di Amerika Serikat, hingga mencapai 31,9% pada tahun 2016. Angka ini jauh di atas angka yang direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO) yaitu sekitar 5%–15%.<sup>1</sup> Dalam praktik klinis saat ini, anestesi regional telah menjadi pilihan utama untuk operasi sesar karena efektivitas dan keamanannya yang semakin terbukti. Namun, anestesi umum masih digunakan dalam kondisi tertentu, seperti pada pasien dengan kontraindikasi terhadap anestesi regional akibat gangguan neurologis, instabilitas hemodinamik, atau kelainan tulang belakang. Meskipun frekuensi penggunaan anestesi umum relatif rendah, keputusan pemilihan jenis anestesi tetap memiliki implikasi penting terhadap stabilitas hemodinamik maternal dan luaran perinatal.<sup>2</sup>

Pemberian anestesi yang memadai pada SC sangat penting karena dapat berdampak pada proses penyembuhan pasien yang perlu menyusui dan merawat bayi baru lahir. Pemberian anestesi yang efektif juga dapat mengurangi morbiditas pascaoperasi, lamanya perawatan, dan biaya yang dikeluarkan.<sup>3,4</sup> Agen anestesi dalam *general anesthesia* dapat berupa obat opioid atau non-opioid. Namun, hingga saat ini belum ada pedoman baku untuk pemberian analgesik pascaoperasi SC. Selama ini, pemilihan pemberian analgesik bagi pasien masih berdasarkan protokol departemen, preferensi dokter, ketersediaan obat, serta pertimbangan biaya dan alergi pasien.<sup>5,6</sup> Agen anestesi opioid saat ini masih menjadi pilihan utama sebagai agen anestesi dalam *general anesthesia*. Namun, penggunaan opioid dalam *general anesthesia* dapat memiliki efek negatif pada ibu dan janin karena risiko depresi pernapasan. Penggunaan opioid pascapersalinan

juga berisiko menimbulkan gangguan susunan saraf pusat pada bayi dan depresi pernafasan yang dapat terjadi jika digunakan selama masa menyusui.<sup>7</sup> Namun hingga saat ini belum ada kajian sistematis yang memberikan ringkasan pemilihan obat non-opioid dan efektivitasnya dibandingkan dengan opioid pada pasien yang menjalani seksio sesarea dengan *general anesthesia*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas obat non-opioid pada pasien yang menjalani seksio sesarea dengan *general anesthesia*.

## Metode

Sumber data dan strategi pencarian  
Sumber data dan strategi pencarian kami menggunakan Pedoman Pelaporan Pilihan untuk Tinjauan Sistematis dan Analisis Meta (PRISMA) yang diterbitkan oleh Oxford University Media dalam *British Journal of Anesthesia*.<sup>8</sup> Tinjauan sistematis ini melakukan penelusuran pustaka mengenai pemberian agen non-opioid pada pasien yang menjalani seksio sesarea dengan *general anesthesia* dari beberapa basis data seperti PubMed, Elsevier, Google Scholar, dan Cochrane. Kata kunci yang digunakan dalam penelitian ini adalah: bebas opioid ATAU non-opioid DAN *general anesthesia* DAN seksio sesarea ATAU seksio sesarea. Penelusuran pustaka dilakukan antara November 2023 dan Desember 2023. Penelusuran pustaka dibatasi pada Uji Klinis Acak (RCT). Dari hasil penelusuran tersebut, ditemukan total 603 publikasi. Setelah dilakukan proses seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, sebanyak 4 studi memenuhi syarat untuk dianalisis lebih lanjut, dengan total perkiraan jumlah studi mencapai 3 publikasi. Penilaian kualitas studi dilakukan terhadap Uji Klinis Acak (RCT) yang termasuk dalam studi ini dengan menggunakan alat penilaian risiko bias dari *open science framework* (OSF). Alat ini mengevaluasi beberapa domain, meliputi bias seleksi, alokasi kelompok, proses *blinding* terhadap partisipan dan peneliti, pembutaan penilaian hasil, serta proses randomisasi populasi. Tingkat risiko bias dalam penilaian ini diklasifikasikan menjadi tiga kategori, yaitu risiko tinggi, rendah, dan *unclear*.

### Kriteria Kelayakan

Setelah proses pengecekan duplikasi selesai, 3 *reviewer* (IBPSW, IBPOM, TAEM) secara independen menyeleksi judul dan abstrak artikel yang telah terkumpul. Apabila terdapat ketidaksetujuan, maka akan diselesaikan dengan diskusi. Kriteria inklusi dalam telaah sistematis ini adalah penelitian yang membahas anestesi bebas opioid, penelitian seksio sesarea dengan *general anesthesia*, penelitian dalam 10 tahun terakhir. Sementara itu, kriteria eksklusi dalam telaah sistematis ini adalah data yang tidak lengkap, penelitian bukan RCT, dan tidak membandingkan non-opioid dengan opioid/plasebo.

### Ekstraksi data dan penilaian kualitas

Data tersebut diekstraksi ke dalam *Google Spreadsheet* yang mencakup data mengenai nama penulis pertama, negara, tahun, ukuran sampel, jenis terapi opioid, jenis terapi non opioid, dan hasil pasien. Kriteria inklusi dalam tinjauan sistematis ini adalah studi yang membahas anestesi bebas opioid, studi pada seksio sesarea dengan *general anesthesia*, studi dalam 10 tahun terakhir. Sementara itu, kriteria eksklusi dalam tinjauan sistematis ini adalah data yang tidak lengkap, studi non-RCT, dan tidak membandingkan non-opioid vs. opioid/plasebo. Pencarian literatur dilakukan antara November 2023 dan Desember 2023. Mendeley digunakan sebagai manajemen referensi dalam tinjauan sistematis ini, data ditabulasi menggunakan *Review Manager ver 5.3 (RevMan; Cochrane Collaboration, Oxford, UK)*. Tiga penulis dinilai secara independen risiko bias untuk masing-masing studi menggunakan *Cochrane Risk of Bias Assessment Tool* untuk RCT.

### Definisi parameter hasil primer dan sekunder

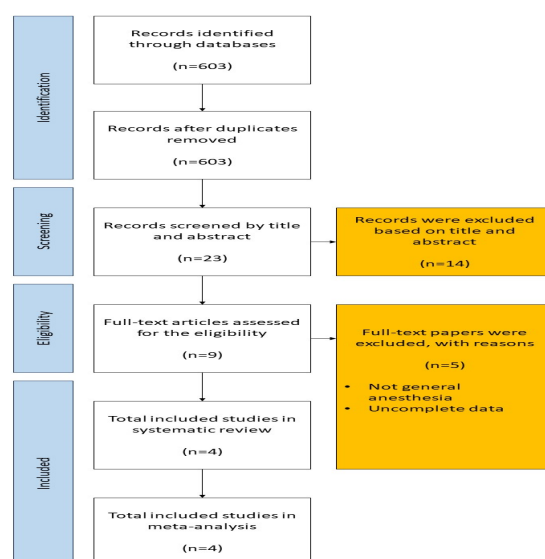
Hasil utama dalam penelitian ini adalah stabilitas hemodinamik pasien. intraoperatif. Stabilitas hemodinamik diukur berdasarkan tekanan arteri rata-rata (MAP) selama operasi. Hasil sekunder dalam penelitian ini adalah hasil janin. Hasil janin diukur berdasarkan skor APGAR 5 menit. Skor APGAR yang lebih tinggi menunjukkan hasil yang lebih baik.

Sintesis dan analisis data

Kami mengumpulkan data *mean* dan simpangan baku untuk data kontinyu. Kami mengharapakan heterogenitas antar data. Heterogenitas dinilai menggunakan I<sup>2</sup> statistik ( $I^2 > 50\%$  menunjukkan heterogenitas substansial), oleh karena itu kami menggunakan model efek acak dan efek tetap. Analisis sensitivitas juga dilakukan dengan menggunakan penghapusan tunggal dari sebuah studi untuk menilai stabilitas hasil. Akhirnya, analisis ringkasan divisualisasikan dengan *plot* hutan, dan signifikansi statistik ditetapkan pada  $p < 0,05$ .

### Hasil

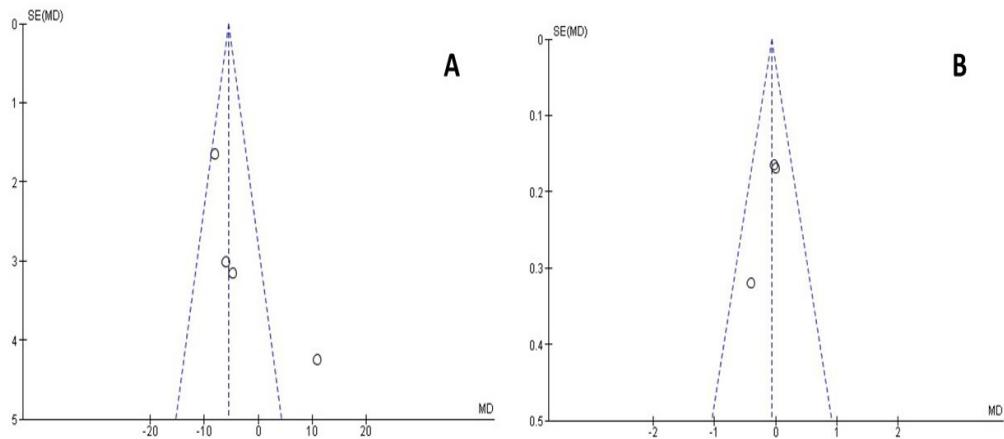
Gambar 1 menunjukkan diagram alir PRISMA penelusuran pustaka. Berdasarkan penelusuran basis data elektronik, diperoleh sebanyak 603 artikel. Setelah proses penghapusan duplikasi, tetap terdapat 603 artikel yang disaring berdasarkan judul dan abstrak. Pada tahap ini, sebanyak 14 artikel dikeluarkan karena tidak relevan. Selanjutnya, 9 artikel yang tersisa dievaluasi secara penuh untuk menentukan kelayakan. Dari evaluasi tersebut, 5 artikel dikeluarkan dengan alasan tidak membahas anestesi umum atau data yang disajikan tidak lengkap. Akhirnya, sebanyak 4 artikel memenuhi kriteria inklusi dan dimasukkan dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis yang telah dianalisis



**Gambar 1.** Diagram Alir Proses Peninjauan (PRISMA).<sup>9</sup>



Gambar 2. Penilaian Risiko Bias untuk Studi yang memenuhi Kriteria Inklusi.<sup>10</sup>



Gambar 3. Plot Corong mengevaluasi Bias Publikasi. (A) Hasil Utama (hemodinamik Stabilitas). (B) Hasil Sekunder (Hasil Janin).

penulis dijelaskan secara rinci pada Tabel 1.

### Bias Publikasi

Gambar 2 dan Gambar 3 menunjukkan penilaian risiko bias publikasi dan diagram corong berdasarkan hasil utama dan hasil sekunder. Plot corong untuk semua studi yang disertakan menunjukkan distribusi asimetris di sekitar estimasi efek, yang menunjukkan sedikit bias publikasi dalam analisis ini.

### Hasil Utama: Stabilitas Hemodinamik

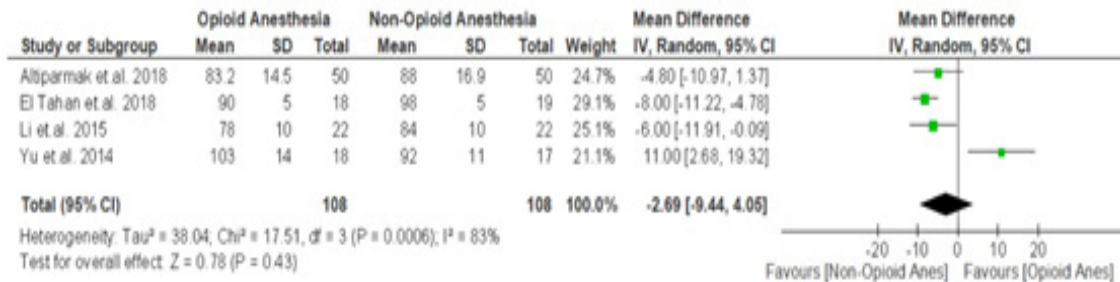
Hasil analisis menunjukkan bahwa rata-rata MAP pasien yang menerima non opioid lebih tinggi dibandingkan pasien yang menerima

opioid. Uji heterogenitas (I<sup>2</sup>) adalah 83%, yang menunjukkan bahwa data bersifat heterogen, sehingga digunakan model efek acak. Penelitian ini menunjukkan bahwa agen non-opioid memberikan stabilitas hemodinamik yang lebih baik dibandingkan dengan agen opioid, tetapi tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kedua kelompok (MD = -2,69 mmHg, 95% CI: -9,44 hingga 4,05, P = 0,43, I<sup>2</sup> = 83%) (Gambar 4)

### Hasil Sekunder: Hasil Janin

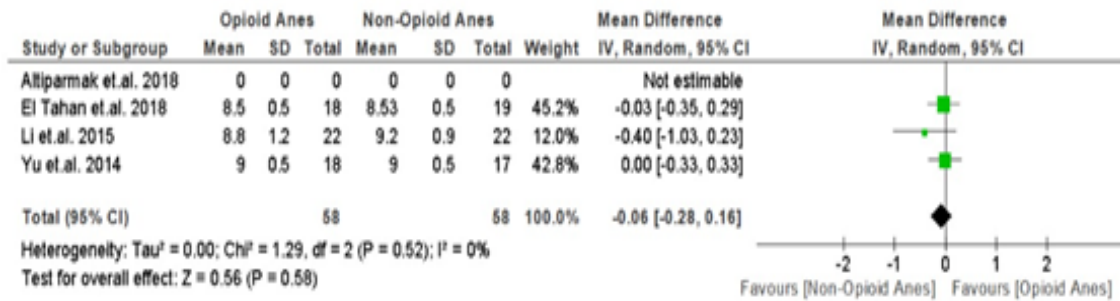
Hasil analisis kami menunjukkan bahwa rata-rata skor APGAR 5 menit bayi pada kelompok ibu yang menerima non-opioid sedikit lebih tinggi dibandingkan pasien yang menerima opioid. Uji heterogenitas (I<sup>2</sup>) adalah 0%, yang menunjukkan

1.1 Intra-operative MAP



Gambar 4. Plot Hutan yang membandingkan stabilitas hemodinamik (MAP) selama operasi

2.1 5-min APGAR score



Gambar 5. Plot Hutan yang Membandingkan Hasil Janin (skor APGAR 5 menit)

Tabel 1a. Ringkasan penelitian

Pengarang, Tahun	Negara	Perlakuan (T)	Kontrol (C)	T Grup (n)	C Grup (n)	Hasil
Altıparmak et al, 2018	Turki	Magnesium sulfat 30 mg/kg, diberikan dalam 15-20 detik, dan 10 mg/kg/jam, dan larutan magnesium sulfat dalam 500 mL natrium klorida sebagai infus intraoperatif dengan kecepatan 15 mL/kg/jam.	Natrium klorida 20 mL sebagai dosis bolus dalam 15-20 detik, dilanjutkan dengan 500 mL natrium klorida sebagai infus intraoperatif selama operasi.	50	50	Variabel demografi pasien serupa. Nilai BIS secara signifikan lebih tinggi pada kelompok kontrol selama operasi (p < 0,001). Tidak terdeteksi perbedaan signifikan untuk konsumsi fentanil intraoperatif dan kejadian kesadaran. Nilai VAS secara signifikan lebih rendah pada kelompok studi (p < 0,05). Infus magnesium memberikan nilai BIS intraoperatif yang secara signifikan lebih rendah dan skor VAS pascaoperasi yang lebih rendah. Kami percaya bahwa magnesium dapat berguna sebagai adjuvan untuk <i>general anesthesia</i> .

Pengarang, Tahun	Negara	Perlakuan (T)	Kontrol (C)	T Grup (n)	C Grup (n)	Hasil
Yu et al, 201412	Cina	Dexmedetomidine sebagai infus kontinu dengan kecepatan 0,4 ug/kg/jam hingga penutupan peritoneum. Dikombinasikan dengan sevoflurane dengan konsentrasi 2-3% digunakan untuk mempertahankan status anestesi	Saline normal isovolumic sebagai pengganti deksmedetomidin dengan prosedur yang sama seperti deksmedetomidin.	19	19	Dibandingkan dengan kelompok salin normal, infus pra-operasi deksmedetomidin menghasilkan penurunan tekanan darah arteri rata-rata dan denyut jantung selama seksio sesarea. Aplikasi deksmedetomidin dengan general anesthesia pada seksio sesarea menguntungkan untuk menjaga stabilitas hemodinamik pada pasien selama operasi tanpa efek samping pada bayi baru lahir.
Li et al, 201513	Cina	Dexmedetomidine (0,1 ml/kg dengan konsentrasi 4 µg/ml) dengan dosis pemuatan 0,4 µg/kg selama 10 menit diikuti dengan infus kontinu 0,4 µg/kg/jam.	Remifentanil (0,1 ml / kg pada konsentrasi 20 µg / ml) dengan dosis pemuatan 2 µg / kg selama 10 menit diikuti dengan infus kontinu 2 µg / kg / jam	22	22	Tekanan arteri rata-rata (MAP) meningkat setelah intubasi pada kedua kelompok, dan besarnya perubahan MAP lebih tinggi pada Kelompok DEX (P<0,05). Pasien dalam Kelompok DEX memiliki nilai BIS yang lebih rendah saat pemulihan dan mengonsumsi lebih sedikit propofol selama operasi (P<0,05). Tidak ada perbedaan signifikan pada kedua kelompok dalam skor Apgar pada menit ke-1 dan ke-5 dan nilai gas darah tali pusat. Baik remifentanil maupun deksmedetomidin efektif untuk mengurangi respons hemodinamik terhadap intubasi dan juga tampak aman untuk neonatus pada dosis yang diberikan, tetapi remifentanil masih berpotensi menyebabkan depresi pernapasan sementara pada neonatus.

Tabel 1c. Ringkasan Penelitian

Pengarang, Tahun	Negara	Perlakuan (T)	Kontrol (C)	T Grup (n)	C Grup (n)	Hasil
El-Tahan et al, 2018 <sup>14</sup>	Mesir	0,1 mL/kg/jam dexmedetomidine (4 µg/mL) mulai 20 menit sebelum induksi.	0,1 mL/kg/jam remifentanil (60 µg/mL) mulai lima menit sebelum induksi	19	19	Pasien yang menerima remifentanil memiliki respons yang lebih tinggi pada MAP saat induksi (P<0,001) dan saat keluar dari anestesi (P<0,001), tetapi waktu yang lebih singkat untuk ekstubasi (P<0,001). Kadar kortisol plasma ibu serupa pada kedua kelompok. Bayi baru lahir dalam kelompok remifentanil menunjukkan skor Apgar yang lebih rendah pada menit ke-1 (P=0,034) dan insiden depresi pernapasan yang lebih tinggi (P=0,048). Pemberian remifentanil sebelum operasi menghasilkan efek yang jauh lebih tinggi pada respons hemodinamik ibu terhadap persalinan sesar pada pasien dengan preeklamsia berat, namun hipotensi ibu dan depresi pernapasan neonatal lebih umum terjadi dengan penggunaan remifentanil

bahwa data bersifat homogen, sehingga digunakan model efek tetap. Penelitian ini menunjukkan bahwa agen non-opioid memberikan hasil janin yang lebih baik berdasarkan skor APGAR 5 menit dibandingkan dengan agen opioid, tetapi tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kedua kelompok (MD = -0,06 mmHg, 95% CI: -0,28 hingga 0,16, P = 0,56, I<sup>2</sup>= 0%) (Gambar 5).

### Pembahasan

Tinjauan sistematis ini melibatkan 4 RCT yang melibatkan 220 pasien yang membandingkan

pemberian agen non-opioid dan opioid atau plasebo pada persalinan sesar dengan persalinan normal. Secara umum, pemberian agen anestesi non-opioid tidak kalah dengan agen anestesi opioid, dalam hal stabilitas hemodinamik dan hasil janin.

Hasil utama dalam tinjauan sistematis ini adalah stabilitas hemodinamik yang dinilai dari perubahan MAP dan HR antara agen non-opioid dan opioid atau plasebo. Hasil dari tiga artikel yang mengevaluasi stabilitas hemodinamik menunjukkan hasil yang berbeda. Sebuah studi

melaporkan bahwa tidak ditemukan perbedaan yang signifikan dalam tekanan arteri rata-rata (MAP) dan denyut jantung (HR) selama operasi antara kelompok yang menerima dexmedetomidine dan kelompok yang menerima remifentanil.<sup>13</sup> Dalam sebuah penelitian, ditemukan bahwa kelompok yang menerima remifentanil memiliki nilai tekanan arteri rata-rata (MAP) yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang menerima dexmedetomidine.<sup>14</sup> Sementara itu, hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien yang diberi dexmedetomidine memiliki nilai tekanan arteri rata-rata (MAP) dan denyut jantung (HR) yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang menerima plasebo berupa saline normal.<sup>15</sup> Meskipun belum ada hasil yang konklusif, temuan ini menunjukkan bahwa dexmedetomidine sebagai agen non-opioid secara efektif mampu menjaga stabilitas hemodinamik selama proses operasi.

Bahkan, dalam beberapa studi pemantauan ditemukan bahwa dexmedetomidine dapat mempertahankan MAP dan HR dalam batas normal dan mencegah episode hipotensi berulang yang sering ditemukan pada pasien yang menerima remifentanil. Kondisi ini disebabkan oleh karakteristik remifentanil yang memiliki efek pada MAP lebih cepat selama proses induksi yang menyebabkannya lebih tidak stabil secara hemodinamik dibandingkan dexmedetomidine.<sup>14</sup> Kondisi ini sejalan dengan kebutuhan efedrin yang lebih tinggi pada pasien yang menerima remifentanil dibandingkan dengan deksmedetomidin.<sup>16,17</sup> Dexmedetomidine bekerja dengan merangsang agonis reseptor  $\alpha_2$  presinaptik ( $\alpha_2$ -AR), menghambat atau mengurangi pelepasan norepinefrin melalui mekanisme umpan balik negatif, dan menghentikan proses transduksi sinyal. Dexmedetomidine juga dapat merangsang  $\alpha_2$  AR postsinaptik yang menyebabkan hiperpolarisasi membran sel dan menghambat pelepasan norepinefrin dari saraf simpatis postganglionik yang menyebabkan penghambatan aktivitas simpatis dan mengurangi HR dan tekanan darah.<sup>15</sup> Efek sedatif yang dapat membangkitkan dexmedetomidine disebabkan oleh mekanisme

dexmedetomidine dalam merangsang presinaptik  $\alpha_2$ -AR didalam nukleus seruleus yang menghambat pelepasan norepinefrin dan mengurangi eksitabilitas membran postsinaptik yang dapat menghambat respon rangsangan korteks yang dikendalikan oleh serabut norepinefrin dorsal dari nukleus seruleus. Mekanisme ini berbeda dengan agen sedatif lainnya seperti propofol dan midazolam yang bekerja pada korteks otak dengan menghambat asam gamma aminobutirat (GABA), dexmedetomidine bekerja pada tingkat subkortikal dan tidak terkait dengan sistem GABA.<sup>18</sup> Di sisi lain, efek sedasi yang diberikan oleh magnesium disebabkan oleh mekanisme ini masih belum banyak dibahas. Namun, proses ini diyakini terjadi karena penghambatan saluran kalsium dan reseptor N-methyl-D-aspartate (NMDA).<sup>19</sup>

Hasil lain dalam tinjauan sistematis ini adalah hasil janin. Parameter referensi adalah skor APGAR bayi baru lahir, di mana 2 dari 4 artikel menunjukkan bahwa pasien yang menerima dexmedetomidine memiliki skor APGAR yang lebih tinggi dan memerlukan resusitasi neonatal yang lebih jarang, dibandingkan dengan pasien yang menerima remifentanil. Remifentanil memiliki tingkat transfer plasenta yang tinggi dan menyebabkan depresi pernapasan sementara pada neonatal dalam beberapa penelitian sebelumnya.<sup>13</sup> Di sisi lain, deksmedetomidin memiliki laju transfer plasenta yang rendah (0,77), lebih rendah daripada remifentanil (0,85) atau klonidin (0,85) dan tidak menyebabkan efek signifikan pada MAP, HR, analisis gas darah, dan oksigenasi otak janin.<sup>20</sup> Rendahnya laju transfer plasenta ini disebabkan oleh karakteristik deksmedetomidin yang lebih larut dalam lemak sehingga memiliki laju retensi plasenta yang lebih tinggi.<sup>16</sup>

Namun, meta-analisis dan tinjauan sistematis ini masih memiliki beberapa keterbatasan, termasuk penelitian ini belum dapat menentukan dosis efektif obat anestesi non-opioid pada pasien seksio sesarea dengan *general anesthesia*. Penelitian ini juga tidak dapat membandingkan parameter penting lainnya seperti skor nyeri dan kedalaman anestesi antara obat non-opioid dan obat opioid. Namun, penelitian ini tetap menunjukkan titik

klinis yang baik dari obat non-opioid pada pasien yang menjalani seksio sesarea dengan *general anesthesia*.

### Simpulan

Meta-analisis dan tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa agen anestesi non-opioid dapat memberikan stabilitas hemodinamik dan hasil janin yang baik pada pasien yang menjalani seksio sesarea dengan *general anesthesia*.

### Daftar Pustaka

- Sung S, Mikes BA, Martingano DJ, Mahdy H. Cesarean delivery. StatPearls. [Internet]. 2024. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546707/>.
- Ongel E, Saglanmak B, Adiyek E, Bakan N. Opioid-free versus opioid-based general anesthesia in cesarean sections: A cross-sectional analysis. Med Bulletin Haseki. 2023;61(3):172–77. Doi: 10.4274/haseki.galenos.2023.9090
- Kerai S, Saxena KN, Taneja B. Post-caesarean analgesia: What is new?. Indian J Anaesth. 2017;61(3): 200–14. Doi: 10.4103/ija.IJA\_313\_16
- Zandomenico JG, Perito GZ, Machado JA, E Silva HCG. Postoperative pain management after cesarean delivery: cross-sectional study. Braz J Anesthesiol. 2022;72(4):533–35. Doi: 10.1016/j.bjane.2021.10.020
- Reed SE, Tan HS, Fuller ME, Krishnamoorthy V, Ohnuma T, Raghunathan K, Habib AS. Analgesia after cesarean delivery in the United States 2008–2018: a retrospective cohort study. Anesth Analg. 2021;133(6):1550–558. Doi: 10.1213/ANE.0000000000005587
- Carter JA, Black LK, Sharma D, Bhagnani T, Jahr JS. Efficacy of non-opioid analgesics to control postoperative pain: a network meta-analysis. BMC Anesthesiol. 2020;20(1):1–13. Doi: 10.1186/s12871-020-01147-y
- Hadley EE, Monsivais L, Pacheco L, Babazade R, Chiossi G, Ramirez Y, et al. Multimodal Pain Management for Cesarean Delivery: A Double-Blinded, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. Am J Perinatol. 2019;36(11):1097–105. Doi: 10.1055/s-0039-1681096
- Parums DV. Review articles, systematic reviews, meta-analysis, and the updated preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) 2020 guidelines. Med Sci Monit. 2021;27:1–3. Doi: 10.12659/MSM.934475.
- Zhang X, Tan R, Lam WC, Yao L, Wang X, Cheng CW, et al. PRISMA (Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) extension for Chinese herbal medicines 2020 (PRISMA-CHM 2020). American J Chinese Med. 2020;48(6):1279–313. Doi: 10.1142/S0192415X20500639
- Flemyng E, Moore TH, Boutron I, Higgins JP, Hróbjartsson A, Nejtgaard CH, Dwan K. Using Risk of Bias 2 to assess results from randomised controlled trials: guidance from Cochrane. BMJ Evid-Based Med. 2023;28(4):260–66. Doi: 10.1136/bmjebm-2022-112102
- Altıparmak B, Çelebi N, Canbay Ö, Toker MK, Kılıçarslan B, Ayyar Ü. Effect of magnesium sulfate on anesthesia depth, awareness incidence, and postoperative pain scores in obstetric patients: A double-blind randomized controlled trial. Saudi Med J. 2018;39(6):579–85. Doi: 10.15537/smj.2018.6.22376
- Yu M, Han C, Jiang X, Wu X, Yu L, Ding Z. Effect and placental transfer of dexmedetomidine during caesarean section under general anaesthesia. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2015;117(3):204–8. Doi: 10.1111/bcpt.12389
- Li C, Li Y, Wang K, Kong X. Comparative evaluation of remifentanyl and

- dexmedetomidine in general anesthesia for cesarean delivery. *Medical Sci Monitor*. 2015;21:3806–13. Doi: 10.12659/MSM.895209
14. El-Tahan MR, Kenany SEL, Abdelaty EM, Ramzy EA. Comparison of the effects of low doses of dexmedetomidine and remifentanil on the maternal hemodynamic changes during caesarean delivery in patients with severe preeclampsia: A randomized trial. *Minerva Anesthesiol*. 2018;84(12):1343–351. Doi: 10.23736/S0375-9393.18.12312-1.
  15. Yu M, Han C, Jiang X, Wu X, Yu L, Ding Z. Effect and placental transfer of dexmedetomidine– during caesarean section under general anaesthesia. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015;117(3):2048. Doi: 10.1111/bcpt.12389
  16. Wang L, Li J, Yang X, Xiong Y, Wang Z, Li L, et al. The effects of intravenous remifentanil on umbilical artery serum-derived exosomes in parturients undergoing epidural anesthesia: a randomized trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2023;23(1):1–11. Doi: 10.1186/s12884-023-05360-8
  17. Iddrisu M, Khan ZH. Anesthesia for cesarean delivery: general or regional anesthesia—a systematic review. *Ain-Shams J Anesthesiol*. 2021;13(1):1–7. Doi: <https://link.springer.com/article/10.1186/s42077-020-00121-7>
  18. Moreland N, Vacas S, Van de Wiele BM. Anesthesia for awake neurosurgery. In: Koht, Sloan, Toleikis's *Monitoring the Nervous System for Anesthesiologists and Other Health Care Professionals*. Sebert CN, Balzer JR Eds. 3rd ed. Springer. 2022, 407-26. Doi: 10.1007/978-3-031-09719-5\_1
  19. Kanda H, Yang Y, Duan S, Kogure Y, Wang S, Iwaoka E, et al. Atractylodin produces antinociceptive effect through a long-lasting TRPA1 channel activation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(7):1–12. Doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22073614>
  20. Douglas MS, Soloniuk LJ, Jones J, Derderian R, Baker C, Stier G. Intravenous dexmedetomidine use in obstetric anesthesia: A focused review. *Int J Obstet Anesth*. 2025:104345. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2025.104345>