

Pencegahan Hipotensi Pasca Anestesi Spinal pada Operasi *Sectio Caesarea* : Literature Review

Verra Rachma Indahsari¹ Khadafi Indrawan²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek
Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Anestesi spinal merupakan teknik yang banyak digunakan pada operasi *sectio caesarea*, namun sering menyebabkan hipotensi akibat blokade simpatis sehingga memerlukan penggunaan vasopressor sebagai profilaksis. Efedrin telah lama menjadi pilihan utama, meskipun beberapa penelitian mengaitkannya dengan peningkatan risiko asidosis neonatal. Fenilefrin kini lebih sering direkomendasikan karena efektivitasnya dalam mempertahankan tekanan darah, sementara bukti terbaru menunjukkan bahwa norepinefrin dapat memberikan stabilitas hemodinamik yang baik dengan insidensi bradikardi yang lebih rendah. Penelusuran literatur dilakukan melalui *NCBI*, *PubMed*, dan *Google Scholar* menggunakan kata kunci terkait efedrin, fenilefrin, norepinefrin, hipotensi, dan anestesi spinal pada operasi caesar. Artikel yang membahas penggunaan vasopressor untuk pencegahan atau penatalaksanaan hipotensi dianalisis dan dirangkum secara naratif. Hasil menunjukkan bahwa fenilefrin efektif mempertahankan tekanan darah namun dapat memicu bradikardi; norepinefrin dengan dosis 0,05 µg/kg/menit memberikan stabilitas hemodinamik yang sebanding dengan fenilefrin 0,625 µg/kg/menit tanpa perbedaan signifikan pada luaran neonatal dalam beberapa studi; sedangkan efedrin masih digunakan terutama ketika terjadi bradikardi maternal, meskipun sejumlah penelitian melaporkan peningkatan risiko asidosis neonatus. Secara keseluruhan, temuan penelitian bervariasi dan belum menunjukkan superioritas satu vasopressor terhadap lainnya. Baik fenilefrin maupun norepinefrin dapat digunakan sebagai profilaksis hipotensi pada anestesi spinal untuk *sectio caesarea*, masing-masing dengan kelebihan dan keterbatasan, sementara efedrin tetap relevan pada kondisi tertentu. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk memperoleh rekomendasi yang lebih pasti mengenai pilihan vasopressor optimal.

Kata kunci: Efedrin, fenilefrin, norepinefrin, anestesi spinal, vasopressor

Prevention of Hypotension Following Spinal Anesthesia in Cesarean Section Surgery: a Literature Review

Abstract

Spinal anesthesia is widely used for cesarean section, but it often causes hypotension due to sympathetic blockade, making vasopressor prophylaxis necessary. Ephedrine has long been the traditional choice, although several studies have linked it to a higher risk of neonatal acidosis. Phenylephrine is now more commonly recommended because of its effectiveness in maintaining blood pressure, while recent evidence suggests that norepinephrine may provide comparable hemodynamic stability with a lower incidence of maternal bradycardia. Literature searching was performed through PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect using keywords related to ephedrine, phenylephrine, norepinephrine, hypotension, and spinal anesthesia for cesarean delivery. Articles discussing vasopressor use for the prevention or management of hypotension were reviewed and summarized narratively. The findings indicate that phenylephrine effectively maintains blood pressure but may cause bradycardia; norepinephrine at doses of 0.05 µg/kg/min offers hemodynamic stability similar to phenylephrine 0.625 µg/kg/min, with no significant differences in neonatal outcomes across several studies; and ephedrine remains useful, especially when maternal bradycardia occurs, although some research reports a higher risk of neonatal acidosis. Overall, the evidence is mixed and does not show clear superiority of one vasopressor over another. Both phenylephrine and norepinephrine can be used for prophylaxis of spinal-induced hypotension in cesarean section, each with its own advantages and limitations, while ephedrine remains relevant in specific situations. Further studies are needed to establish more definitive recommendations regarding the optimal vasopressor choice.

Keywords: Ephedrine, norepinephrine, phenylephrine, spinal anesthesia, vasopressor

Korespondensi Verra Rachma Indahsari, alamat Jl. Raya rt 016 rw 007 kecamatan sekampung, kabupaten lampung timur, lampung, Nomor HP 089632198771, e-mail: verrarachma2307@gmail.com

Pendahuluan

Anestesi spinal adalah cara anestesi yang sering dipakai untuk persalinan *sectio caesarea* elektif karena lebih mudah dan lebih cepat daripada anestesi epidural dan membuat janin terpapar lebih sedikit obat daripada anestesi

umum, sementara sang ibu dapat terjaga saat bayinya dilahirkan. Anestesi spinal memiliki banyak manfaat, diantaranya adalah menghindari risiko yang dapat terjadi selama anestesi umum seperti intubasi yang sulit dan aspirasi isi lambung. Selain itu, anestesi spinal

juga dapat meningkatkan aliran darah intervillous, menurunkan katekolamin plasma ibu, dan membantu mengontrol tekanan darah.^{1,2} Penggunaannya berhubungan dengan penurunan angka kematian ibu dan hasil neonatal yang lebih baik. Namun, anestesi spinal sering menyebabkan hipotensi. Hipotensi didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik kurang dari 90 atau 100 mmHg atau secara relatif sebagai penurunan tekanan darah sistolik sebesar 20% dari tekanan darah awal.^{2,3,4}

Hipotensi berat yang tidak ditangani pada ibu dapat menyebabkan mual dan muntah, kolaps kardiovaskular, penurunan kesadaran yang mengakibatkan aspirasi paru, dan dalam kasus yang ekstrim, henti jantung paru dan pada bayi: gangguan perfusi plasenta yang menyebabkan hipoksia, asidosis janin, dan cedera saraf. Berkurangnya resistensi pembuluh darah sistemik menyebabkan hipotensi, yang diperburuk pada ibu bersalin oleh kompresi vena cava inferior, yang sebagian dikompensasi oleh peningkatan volume stroke dan denyut jantung.^{5,6}

Metode terbaik untuk mencegah hipotensi selama operasi *sectio caesarea* masih menjadi perdebatan. Berbagai intervensi non-farmakologis telah dipelajari untuk mengurangi insiden hipotensi setelah anestesi spinal pada *sectio caesarea*, termasuk pengaturan cairan dengan strategi *preload* atau *coload* untuk mempertahankan volume intravaskular yang dalam beberapa studi *coload* menunjukkan hasil lebih baik dibanding *preload* kristaloid.⁷ Pemosisian ibu seperti *left uterine displacement* atau *lateral tilt* dimaksudkan untuk mengurangi kompresi vena cava inferior oleh uterus, walau bukti efeknya pada *cardiac output* dan tekanan darah beragam antarstudi.^{8,9} Modifikasi meja operasi dengan sedikit *head-up tilt* dapat mengurangi pooling darah di ekstremitas bawah dan membantu mempertahankan *preload*.⁸ Intervensi mekanik pada ekstremitas bawah seperti *leg elevation*, penekanan/*leg wrapping*, atau penggunaan *pneumatic compression devices* juga dilaporkan menurunkan kejadian hipotensi pada beberapa uji klinis, sehingga menjadi opsi berguna terutama pada fasilitas dengan keterbatasan sumber daya.¹⁰

Konsensus praktik internasional terbaru merekomendasikan penggunaan vasopresor profilaksis pada semua prosedur *sectio caesarea* di bawah anestesi spinal. Dalam pernyataannya, obat dengan aktivitas agonis α -adrenergik dianggap sebagai pilihan paling sesuai untuk mencegah atau mengatasi hipotensi. Agen dengan sedikit aktivitas β -adrenergik, seperti norepinefrin dan metaraminol, dinilai memiliki profil hemodinamik yang lebih seimbang; namun, fenilefrin tetap direkomendasikan sebagai pilihan utama karena didukung oleh bukti yang paling kuat. Konsensus tersebut juga menyarankan penggunaan teknik pengenceran tunggal atau syringe pra-isi untuk meningkatkan ketepatan pemberian dosis. Meskipun demikian, beberapa isu seperti risiko bradikardia dan perbedaan respons antarindividu belum sepenuhnya dijelaskan, dan temuan penelitian hingga kini masih bervariasi.¹¹ Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut tetap diperlukan untuk menentukan strategi optimal dalam mencegah hipotensi pada anestesi spinal untuk operasi *sectio caesarea*.

Isi

Hipotensi terjadi pada hingga 60% wanita yang menerima anestesi spinal untuk operasi *sectio caesarea*. Berbagai tindakan, seperti pemberian cairan intravena, pemberian vasopresor profilaksis, dan pemosisian pasien, digunakan untuk mengurangi hipotensi.^{4,6} Namun, hipotensi tidak dapat dihindari sepenuhnya, hipotensi masih terjadi dengan insiden setinggi 30% meskipun telah dilakukan tindakan tersebut. Namun, ketika vasopresor digunakan sebagai profilaksis, hipertensi reaktif terjadi pada 30% wanita. Hipotensi terjadi pada $\geq 40\%$ pasien setelah pemberian cairan, dan efek samping seperti kelebihan volume, anafilaksis, dan koagulopati, meskipun jarang terjadi, harus dipertimbangkan.^{14,15}

Mekanisme terjadinya hipotensi ini diduga akibat blok simpatis, sebagai akibat dari penurunan resistensi pembuluh darah sistemik, dan profilaksis andalan untuk hipotensi yang digunakan adalah vasopresor. Obat pilihan andalan adalah efedrin, namun sering dikaitkan dengan kejadian asidosis janin yang lebih tinggi, yang didefinisikan sebagai pH arteri umbilikal $< 7,20$.^{16,17} Hal ini dikaitkan

dengan sifat bimimetik efedrin, yang mengarah pada stimulasi metabolisme janin dan peningkatan konsentrasi laktat, glukosa, dan katekolamin plasma janin. Kini, lebih banyak digunakan fenilefrin agonis murni daripada efedrin. Fenilefrin adalah alfa-agonis yang direkomendasikan untuk mengobati hipotensi yang mempengaruhi sekitar setengah dari operasi *sectio caesarea* dengan anestesi spinal. Fenilefrin dikaitkan dengan tingkat asidosis janin yang lebih rendah dibandingkan dengan efedrin. Namun, penggunaan fenilefrin dapat menyebabkan bradikardia. Beberapa penelitian membandingkan infus fenilefrin profilaksis dengan efedrin pada 499 ibu bersalin dan didapatkan hasil bahwa fenilefrin mengurangi tingkat hipotensi sebelum persalinan.^{16,18}

Hall dkk mempelajari terkait infus fenilefrin vs efedrin dalam pencegahan hipotensi. Didapatkan hasil tingkat hipotensi lebih rendah dengan pemberian efedrin dibandingkan dengan fenilefrin. Tidak ada perbedaan pada pH arteri atau vena umbilikal. Alahuhta dkk mempelajari terkait kondisi janin yang berhubungan dengan kejadian hipotensi dalam operasi *sectio caesarea*; penelitian tersebut menemukan peningkatan pulsabilitas arteri (uterus, arkuata, dan ginjal janin) setelah injeksi tulang belakang bila disertai dengan infus fenilefrin, tetapi tidak ditemukan pada pemberian efedrin. Tidak ada perbedaan pada kontraktilitas miokard janin, ukuran ventrikel, asidosis, atau Apgar skor.¹⁸

Hipotensi lebih sering terjadi setelah pemberian fenilefrin intravena 80 µg vs efedrin 10 mg dalam sebuah penelitian oleh Magalhaes dkk. pH arteri umbilikal dan Apgar skor pada menit 1 lebih rendah dibandingkan dengan efedrin, sementara Apgar skor menit ke 5 tidak ada perbedaan. Penelitian Ayorinde dkk mempelajari tentang fenilefrin intramuskular dengan dosis 4 mg dan 2 mg dibandingkan dengan efedrin 45 mg atau

plasebo. Fenilefrin pada kedua dosis tersebut dapat mengurangi tingkat hipotensi dibandingkan dengan plasebo. Tidak ada perbedaan pada pH janin atau Apgar skor pada menit ke 1 dan 5.¹⁸

Beberapa studi membandingkan infus efedrin profilaksis dengan atau tanpa fenilefrin pada 200 ibu bersalin. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa dengan penambahan fenilefrin, dapat mengurangi tingkat hipotensi sebelum persalinan. Tidak ada perbedaan dalam angka kejadian mual atau hipertensi sebelum persalinan. Dalam sebuah penelitian, penambahan fenilefrin intravena (40 µg) tidak berpengaruh pada tingkat hipotensi atau efedrin, atau pH arteri umbilikal, ketika ditambahkan ke bolus efedrin intravena (10 mg).¹⁸

Meskipun fenilefrin telah dikenal sebagai vasopresor lini pertama dalam anestesi obstetri, fenilefrin diketahui menyebabkan penurunan refleksif pada HR dan curah jantung. Hal ini telah mendorong penelitian terbaru tentang norepinefrin sebagai alternatif.¹² Sejumlah penelitian terbaru mendukung penggunaan norepinefrin sebagai vasopresor dalam anestesi obstetri. Norepinefrin telah diteliti baru-baru ini sebagai vasopresor untuk mempertahankan tekanan darah arteri selama anestesi spinal untuk operasi *sectio caesarea*. Namun, berbeda dengan fenilefrin, norepinefrin juga memiliki aktivitas agonis reseptor beta-adrenergik yang lemah yang menangkalkan penurunan barorefleks pada HR dan curah jantung yang biasanya terjadi selama stimulasi reseptor alfa-adrenergik pembuluh darah. Akibatnya, stabilitas hemodinamik ibu yang lebih besar dapat dihasilkan dengan penggunaan norepinefrin dibandingkan dengan fenilefrin.¹⁸ Oleh karena itu, disarankan bahwa norepinefrin merupakan vasopresor yang lebih unggul untuk digunakan dalam anestesi spinal kebidanan.

Tabel 1. Perbandingan Vasopresor

Obat	Reseptor Dominan	Efek HR/CO	Kelebihan	Kekurangan
Efedrin	Agonis campuran α & β + pelepasan NE	Meningkatkan HR dan CO	Menjaga CO; berguna bila pasien bradikardi atau ingin menghindari penurunan CO	Risiko asidosis neonatal, onset lambat

Obat	Reseptor Dominan	Efek HR/CO	Kelebihan	Kekurangan
Epinefrin	Agonis nonselektif $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$	Meningkatkan HR kuat + vasokonstriksi	onset cepat, sangat potent, efektif pada keadaan resusitasi atau anafilaksis	Risiko takikardia maternal, potensial efek negatif pada fetus
Norepinefrin	Agonis $\alpha 1 > \alpha 2$ + sedikit $\beta 1$	Meningkatkan MAP, HR relatif stabil	Stabil hemodinamik, kurang bradikardi	Data obstetri masih berkembang

Keterangan: NE = norepinefrin; HR = *heart rate*; CO = *cardiac output*; MAP = *Mean Arterial Pressure*. Tabel ini merangkum karakteristik utama vasopressor dalam pencegahan hipotensi pasca anestesi spinal pada *sectio caesarea*.

Norepinefrin memiliki aktivitas beta adrenergik yang lemah dan dikaitkan dengan berkurangnya bradikardia. Namun, pengaruh efek aktivitas beta ini terhadap asidosis janin tidak diketahui dengan jelas. Kekhawatiran tentang efek norepinefrin pada pH arteri umbilikalis dikemukakan oleh Cooper sebagai tanggapan atas penelitian oleh onwochei dkk., yang menemukan pH <7,20 pada 6 dari 40 neonatus setelah dosis $\leq 6 \mu\text{g}$ norepinefrin.¹⁹

Persentase asidosis janin yang sangat tinggi juga ditemukan dalam studi penentuan dosis oleh Hasanin dkk., tetapi tanpa korelasi dengan laju infus. Penelitian tersebut melaporkan kejadian 10,5% setelah 0,025 $\mu\text{g/kg/menit}$ norepinefrin, 8,6% setelah 0,05 $\mu\text{g/kg/menit}$ norepinefrin, dan 8,3% setelah 0,075 $\mu\text{g/kg/menit}$ norepinefrin. Namun, studi pencarian dosis ini tidak memiliki kelompok kontrol yang menggunakan fenilefrin. Dalam beberapa penelitian dikemukakan bahwa pasien yang diberikan norepinefrin lebih sedikit yang mengalami bradikardia dibandingkan dengan fenilefrin.^{12,17}

Penelitian Ngan Kee dkk. dan Dong dkk. menemukan nilai yang secara signifikan lebih tinggi pada wanita yang menerima norepinefrin dibandingkan dengan fenilefrin. Rasio potensi norepinefrin: fenilefrin dalam penelitian ini masing-masing adalah 20:1 dan 5:1. Du dkk. mempelajari 6 $\mu\text{g/ml}$ norepinefrin vs 75 $\mu\text{g/ml}$ fenilefrin, dan tidak menemukan perbedaan yang signifikan untuk curah jantung, volume stroke, resistensi pembuluh darah sistemik, detak jantung atau tekanan arteri sistolik.¹⁵

Dalam penelitian Ngan Kee dkk. pemberian norepinefrin 6 mg/ml yang diperkirakan memiliki potensi yang setara dengan larutan vasopressor standar fenilefrin 100 mg/ml didapatkan hasil neonatal yang

dinilai dari pH arteri umbilikalis yang tidak kalah dengan fenilefrin. pH arteri umbilikal

mencerminkan metabolisme dan komponen pernapasan asidemia janin. Selanjutnya, dapat terjadi akibat akumulasi karbon dioksida selama penurunan akut perfusi uteroplasenta yang sangat relevan dalam konteks anestesi spinal dan penggunaan vasopressor intraoperatif. Hasil ini memberikan bukti berkualitas tinggi yang mendukung keamanan janin dari norepinefrin dalam anestesi obstetri.^{15,21,22}

Dalam sebuah penelitian oleh Guo Lei dkk, fenilefrin sebagai agonis alfa-adrenergik yang kuat, fenilefrin dikaitkan dengan bradikardia refleks yang bergantung pada dosis, yang dapat menurunkan curah jantung. Insiden bradikardia maternal dalam penelitian tersebut adalah (24,6%) serupa dengan angka yang dilaporkan oleh Hasanin dkk (20,6%) serta Vallejo dkk (23,7%) yang mencegah hipotensi dengan infus fenilefrin profilaksis (0,75 dan 0,1 mg/kg/menit).^{12,23,24} Dengan aktivitas agonis beta-adrenergik yang lemah, norepinefrin dapat menstabilkan nadi, yang telah dibuktikan dengan insiden bradikardia yang jauh lebih rendah dan nadi yang lebih stabil yang mendekati awal pada kelompok norepinefrin. Dalam penelitian tersebut, tidak ditemukan perbedaan dalam kejadian hipotensi ibu atau hasil neonatal dengan infus norepinefrin profilaksis (0,05 mg/kg/menit) atau fenilefrin (0,625 mg/kg/menit) pada pasien dengan preeklampsia selama persalinan dengan operasi *sectio caesarea*. Namun, infus fenilefrin memiliki risiko bradikardia yang lebih tinggi.^{23,25}

Ringkasan

Anestesi spinal pada *sectio caesarea* menyebabkan hipotensi maternal, sehingga vasopresor digunakan untuk stabilisasi

hemodinamik. Fenilefrin tetap direkomendasikan dalam banyak panduan klinis karena efektivitasnya dalam mempertahankan tekanan darah, meskipun dapat menurunkan denyut jantung dan curah jantung. Norepinefrin, dengan aktivitas α -adrenergik dominan dan β -adrenergik lemah, muncul sebagai alternatif yang dapat mempertahankan denyut jantung dan curah jantung lebih stabil, meski bukti mengenai keamanan janin masih diteliti. Efedrin juga digunakan karena mampu mempertahankan curah jantung, tetapi dapat meningkatkan denyut jantung ibu dan memiliki potensi transfer plasenta lebih besar. Secara keseluruhan, efektivitas dan keamanan ketiga vasopresor ini bervariasi antar penelitian, sehingga pemilihan obat biasanya disesuaikan dengan kondisi pasien, preferensi klinisi, dan protokol institusi

Simpulan

Fenilefrin, norepinefrin, dan efedrin merupakan vasopresor yang umum digunakan untuk mengatasi hipotensi maternal akibat anestesi spinal pada operasi *sectio caesarea*. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa masing-masing vasopresor memiliki profil hemodinamik yang berbeda, terutama dalam pengaruhnya terhadap denyut jantung, curah jantung, dan tekanan darah maternal, sehingga respons klinis yang ditimbulkan dapat bervariasi. Bukti ilmiah terkini menunjukkan bahwa ketiga vasopresor tersebut relatif aman bagi janin, namun efek samping spesifik dari setiap obat tetap perlu diperhatikan dalam praktik klinis. Oleh karena itu, pemilihan vasopresor yang tepat sebaiknya disesuaikan dengan kondisi klinis pasien, protokol yang berlaku di institusi, serta pertimbangan klinis anesthesiologis untuk mencapai stabilitas hemodinamik maternal dan luaran maternal serta janin yang optimal.

Daftar Pustaka

1. Quin A C, Milne D, Colum M, Gortonh, Knight M. Failed Tracheal Intubation in Obstetric Anaesthesia: 2 Yr National Case-Control Study in The UK. *Br J Anaesth*. 2013;74- 80.
2. Mwaura L, Vitalis M, Jimmie K, Samina. A Randomised Controlled Trial Comparing Weight-Adjusted Dose Versus Fixed Dose Prophylactic Phenylephrine Infusion on Maintaining Systolic Blood Pressure During Cesarean Section Under Spinal Anaesthesia. *African Health Science*. 2016. 16(2):399-411
3. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, Middleton P, Chemali M, Emmett RS, Simmons SW, Cyna AM. Techniques for Preventing Hypotension During Spinal Anaesthesia for Cesarean Section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020. 7:1-324
4. Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, Et Al. International Consensus Statement on The Management of Hypotension with Vasopressors During Cesarean Section Under Spinal Anaesthesia. *Anaesthesia*. 2018.73:71–92.
5. Lim G, Facco FL, Nathan N, Waters JH, Wong CA, Eltzschig HK. A Review of The Impact of Obstetric Anesthesia on Maternal and Neonatal Outcomes. *Anesthesiology*. 2018.129:192–215.
6. Zieleskiewicz L, Noel A, Duclos G, Et Al. Can Point-of-Care Ultrasound Predict Spinal Hypotension During Cesarean Section? A Prospective Observational Study. *Anaesthesia*. 2018. 73:15–22.
7. Oh AY, Hwang, JW, Song IA, Kim MH, Ryu JH, Park HP, dkk. Influence of the timing of administration of crystalloid on maternal hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery: preload versus coload. *BMC Anesthesiology*. 2014;14(36):1–5
8. Hasanin A, Soryal R, Kaddah T, Abdel RS, Abdelwahab Y, Elshafaei K, dkk. Hemodynamic effects of lateral tilt before and after spinal anesthesia during cesarean delivery: an observational study. *BMC Anesthesiology*. 2018;18(8):1-6
9. Sonnino C, Frassanito L, Piersanti A, Giuri PP, Zanfini BA, Catarci S, dkk. Impact of maternal lateral tilt on cardiac output during caesarean section under spinal anaesthesia: a prospective observational study. *BMC Anesthesiology*. 2022; 22(103):1-8
10. Hasain A, Aiyad A, Elsakka A, Kamel A, Fouad R, Osman M, dkk. Leg elevation decreases the incidence of post-spinal hypotension in cesarean section: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*. 2017;17(60):1-6

11. Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, Fernando R, McDonnell N, Mercier FJ, dkk. International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia*. 2018;73:71-92.
12. Hasanin A, Amin S, Refaat S, Et Al. Norepinephrine Versus Phenylephrine Infusion for Prophylaxis Against Post-Spinal Anaesthesia Hypotension During Elective Cesarean Delivery: A Randomised Controlled Trial. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019. 38:601–607.
13. Xiao F, Shen B, Xu WP, Feng Y, Kee WD, Chen XZ. Dose-Response Study of 4 Weight-Based Phenylephrine Infusion Regimens for Preventing Hypotension During Cesarean Delivery Under Combined Spinal-Epidural Anesthesia. *Anesth Analg*. 2020. 130:187–193
14. Heesen M, Stewart A, Fernando R. Vasopressors for the Treatment of Maternal Hypotension Following Spinal Anaesthesia for Elective Cesarean Section: Past, Present and Future. *Anaesthesia*. 2015. 70: 252–7.
15. Ngan Kee WD, Lee SW, Ng FF, Tan PE, Khaw KS. Randomized Double-Blinded Comparison of Norepinephrine and Phenylephrine for Maintenance of Blood Pressure During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesthesiology*. 2015. 122: 736–45.
16. Cooper DW. Bolus Norepinephrine Administration and Fetal Acidosis at Cesarean Delivery Under Spinal Anesthesia. *Anesthesia and Analgesia*. 2018. 126: 1087.
17. onwochei DN, Ngan Kee WD, Fung L, Downey K, Ye XY, Carvalho JCA. Norepinephrine Intermittent Intravenous Boluses to Prevent Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Sequential Allocation Dose-Finding Study. *Anesthesia and Analgesia*. 2017. 125: 212–18.
18. Hessen M, Klohr S, Rossaint R, Straube S. Prophylactic Phenylephrine for Cesarean Section Under Spinal Anaesthesia: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland*. 2014. 69:143-165.
19. Ngan Kee WD. A Random-Allocation Graded Dose-Response Study of Norepinephrine and Phenylephrine for Treating Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesthesiology*. 2017.127: 934e41
20. Ngan Kee WD. Norepinephrine for Maintaining Blood Pressure During Spinal Anaesthesia for Cesarean Section: A 12-Month Review of Individual Use. *Int J Obstet Anesth*. 2017. 30: 73
21. Dong L, Dong Q, Song X, Liu Y, Wang Y. Comparison of Prophylactic Bolus Norepinephrine and Phenylephrine on Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Section. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2017. 10: 12315–21.
22. Du W, Fang X, Xu Z, Liu Z. Randomized Double-Blinded Comparison of Prophylactic Norepinephrine and Phenylephrine Infusion During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery in Twin Pregnancies. Abstract T2B-325, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. 2019
23. Guo Lei, Qui Rui, Han C, Xue W, Et Al. Prophylactic Norepinephrine or Phenylephrine Infusion for Bradycardia and Post-Spinal Anaesthesia Hypotension In Patients with Preeclampsia During Cesarean Delivery: A Randomised Controlled Trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2022. 305-307.
24. Vallejo MC, Attaallah AF, Elzamzamy OM, Et Al. An Open-Label Randomized Controlled Clinical Trial for Comparison of Continuous Phenylephrine Versus Norepinephrine Infusion in Prevention of Spinal Hypotension During Cesarean Delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2017; 29: 18-25
25. Fitzgerald JP, Fedoruk KA, Jadin SM, Carvalho B, Halpern SH. Prevention of Hypotension After Spinal Anaesthesia for Cesarean Section: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Anaesthesia*. 2020. 75: 109–121