



Tingkat Sedasi Pasien yang Menjalani Pembedahan Elektif dengan Anestesia Umum pada Pemberian Deksmetomidin atau Midazolam di RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo

Agnes Minarni¹, Riyadh Firdaus^{1*}, Pryambodho¹

1. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestcricar.v40i3.271

ABSTRAK

Latar Belakang: Deksmetomidin bolus memiliki efek samping *transcient hypertension*, bradikardi dan hipotensi. Penggunaan deksmedetomidin intravena dosis rendah diharapkan tidak menimbulkan efek samping dibandingkan midazolam sebagai kontrol. Penelitian ini bertujuan membandingkan tingkat sedasi pada pemberian deksmedetomidin dosis 0,3 µg/kgbb/jam intravena selama 15 menit dosis tunggal dengan midazolam 0,05 mg/kgbb intravena sebagai agen premedikasi pada pasien yang menjalani pembedahan elektif dengan anestesia umum.

Metode: Penelitian memiliki desain uji klinik dengan randomisasi tersamar ganda dan dilakukan pada 80 pasien pembedahan elektif di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu deksmedetomidin 0,3 µg/kgbb/jam intravena dan kelompok midazolam 0,05 mg/kgbb dosis tunggal. Kedua kelompok kemudian menjalani prosedur induksi, laringoskopi-intubasi yang sama. Tingkat sedasi pada menit ke-20 setelah obat mulai diberikan akan dibandingkan. Tingkat sedasi disebut baik bila berada pada *Ramsay Sedation Scale 2*.

Hasil: Sebanyak 40 pasien (100%) yang mendapatkan deksmedetomidin berada pada *Ramsay Sedation Scale 2*, sedangkan 25 (62,5%) pasien dari 40 yang mendapatkan midazolam berada pada *Ramsay Sedation Scale 2* dan 15 pasien (37,5%) berada pada *Ramsay Sedation Scale 3* ($p < 0,005$).

Simpulan: Deksmetomidin intravena dosis tunggal memiliki tingkat sedasi yang lebih baik daripada midazolam intravena.

Kata Kunci: anestesi umum, deksmedetomidin, midazolam, pembedahan elektif, tingkat sedasi.



The Level of Sedation after the Administration of Dexmedetomidine or Midazolam in Patients Undergoing Elective Surgery with General Anesthesia in RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo

Agnes Minarni¹, Riyadh Firdaus^{1*}, Pryambodho,¹

1. Departement of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine Universitas Indonesia – RSUPN Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia.

*corresponding author

DOI: 10.55497/majanestcricar.v40i3.271

ABSTRACT

Background: Loading doses of dexmedetomidine have some undesirable effects such as transient hypertension, bradycardia, and hypotension. The use of a low-dose dexmedetomidine single infusion was proposed to avoid those undesirable effects compared to midazolam as a control. This study aimed to compare the sedation effect of Dexmedetomidine 0.3 g/kg/hour IV single dose with midazolam 0.05 mg/kg IV as a premedication agent in patients undergoing elective surgery under general anesthesia.

Methods: This is a randomized double-blind trial of 80 patients planned for elective surgery in RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo which were divided into 2 groups, dexmedetomidine 0.3 g/kg/hour infusion and midazolam group 0.05 mg/kg single dose. Both groups then underwent the same induction, laryngoscopy-intubation procedure. The level of sedation at minute 20 after the start of drug administration was compared. The level of sedation is stated good when The Ramsay Sedation Scale is 2.

Results: 40 patients (100%) in the dexmedetomidine group were on Ramsay Sedation Scale 2 while in the midazolam group 25 patients (62.5%) were on Ramsay Sedation Scale 2, and 15 patients (37.5%) were on the Ramsay Sedation Scale 3 ($p < 0.005$).

Conclusion: Dexmedetomidine single infusion provides a better level of sedation than midazolam single bolus.

Keywords: general anesthesia, dexmedetomidine, midazolam, elective surgery, level of sedation.

PENDAHULUAN

Deksmedetomidin merupakan salah satu obat yang sering digunakan dalam tindakan anestesi karena memiliki efek sedasi, ansiolitik, analgetik, neuroprotektif, dan *anaesthetic sparing effect*.¹ Umumnya pemberian deksmedetomidin sebagai premedikasi dalam anestesi umum dimulai dengan bolus yang diikuti oleh dosis rumatan. Pemberian intravena dimulai dengan bolus yang berkisar 0,5-1 µg/kgbb (selama 10 menit) yang akan diikuti dengan dosis rumatan antara 0,3-0,7 µg/kg/jam.²

Pemberian deksmedetomidin secara bolus harus dilakukan dengan hati-hati karena dapat menimbulkan efek samping seperti *transient hypertension*, hipotensi, bradikardi, mual, muntah, demam, hipoksia, takikardi, anemia.³ Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengurangi atau mencegah efek samping terkait pemberian deksmedetomidin seperti dengan tidak memberikan dosis awal yang dibolus atau pemberian yang tidak melebihi 0,4 µg/kgbb terbukti dapat menurunkan insidensi hipotensi, sedangkan untuk menghindari terjadinya *transient hypertension* disarankan pemberian dosis awal yang dibolus selama ± 20 menit. Jika dibandingkan dengan midazolam, deksmedetomidin memiliki beberapa keunggulan karena memiliki efek analgetik dan efek *antisialagogue*.⁴

Midazolam dipilih sebagai kontrol karena rutin digunakan sebagai obat premedikasi pada pasien bedah elektif di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dengan dosis 0,05 mg/kgbb intravena.⁵ Sugiantoro dkk. membuktikan bahwa pemberian deksmedetomidin 0,3 µg/kgbb intravena dapat memberikan efek sedasi dan analgesia yang cukup baik pada operasi katarak dengan *Monitored Anesthesia Care (MAC)* dibandingkan dengan midazolam.⁶ Saat ini dosis deksmedetomidin 0,3 µg/kgbb intravena belum diteliti apakah dapat digunakan sebagai sedasi pada anestesi umum walaupun pada pasien operasi katarak dengan MAC telah terbukti dapat menghasilkan efek sedasi dan analgesi yang cukup baik.

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan tingkat sedasi, efek *antisialagogue* sebelum tindakan laringoskopi dan efek analgesia saat tindakan laringoskopi pada pemberian

deksmedetomidin dosis 0,3 µg/kgbb/jam intravena selama 15 menit dosis tunggal dengan midazolam 0,05 mg/kgbb intravena sebagai agen premedikasi pada pasien yang menjalani pembedahan elektif dengan anestesi umum.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain uji klinis prospektif acak tersamar ganda untuk membandingkan tingkat sedasi pada pasien yang diberikan premedikasi midazolam 0,05 mg/kgbb bolus intravena dengan deksmedetomidin 0,3 µg/kgbb/jam intravena selama 15 menit dosis tunggal, yang akan menjalani pembedahan elektif dengan anestesi umum, mengetahui respons hemodinamik saat tindakan laringoskopi dan efek *antisialagogue* pada pasien yang diberikan deksmedetomidin 0,3 µg/kgbb/jam intravena selama 15 menit dosis tunggal. Midazolam dipilih sebagai kontrol pada penelitian ini karena obat tersebut yang rutin digunakan sebagai agen sedasi pada premedikasi pasien bedah elektif di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Skor sedasi dinilai dengan *Ramsay Sedation Scale*. Tingkat sedasi disebut baik bila berada pada *Ramsay Sedation Scale 2* karena diharapkan pasien tetap dalam kondisi sadar penuh tetapi tetap kooperatif.

Sampel penelitian ini adalah pasien dewasa usia 18-65 tahun dengan status fisik ASA I-II yang akan menjalani pembedahan elektif di Instalasi Bedah Pusat dan Kirana RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta dan sudah bersedia ikut dalam penelitian serta menandatangani surat ijin tindakan. Pasien dengan riwayat / sedang mengalami gangguan jantung, bradikardia, takikardia, hipotensi, hipertensi tidak terkontrol, riwayat hipertiroid, menggunakan alat pacu jantung, obesitas morbid, tidak dapat berkomunikasi, hipersensitif terhadap deksmedetomidin, penyakit serebrovaskular, pengguna obat sedasi, hipnotik dan psikotropika, pasien menggunakan obat *β-blocker*, menolak untuk menandatangani formulir penelitian, bradikardi yang disertai dengan aritmia pasca penyuntikan, sulit intubasi yang tidak terprediksi sebelumnya, serta percobaan intubasi lebih dari satu kali tidak termasuk sebagai sampel penelitian. Kelaikan etik (*ethical clearance*) didapatkan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan

pada Manusia, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Analisis untuk menilai sebaran data akan dilakukan uji normalitas Kolmogorov-smirnov dengan patokan sebaran normal bila nilai $p > 0,05$. Untuk data jenis kategorikal akan ditampilkan proporsi. Beda proporsi antara 2 kelompok dilakukan dengan uji Chi square.

HASIL PENELITIAN

Data dianalisis secara statistic dengan program SPSS. 80 pasien berusia 18-65 tahun yang menjalani pembedahan elektif dengan anestesi

umum di Instalasi Bedah Pusat dan Kirana RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta dibagi menjadi 2 kelompok masing-masing berjumlah 40 pasien sebagai kelompok deksmedetomidin 0,3 $\mu\text{g}/\text{kgbb}/\text{jam}$ dosis tunggal selama 15 menit intravena dan kelompok midazolam 0,05 mg/kgbb bolus intravena. Tidak ada subyek penelitian yang dikeluarkan dari 80 pasien ini. Karakteristik demografi subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Jumlah subyek yang mendapat *Ramsay Sedation Scale* 2 pada pemberian deksmedetomidin adalah 40 pasien (100%), sedangkan jumlah

Tabel 1. Karakteristik Demografi Subjek Penelitian

	Kelompok		Nilai P
	Deksmedetomidin	Midazolam	
Usia (tahun)	39,62±11,79	43,07±12,90	0,122
Jenis kelamin			
Laki-Laki	19(47,5%)	14(35%)	0,256
Perempuan	21(52,5%)	26(65%)	
Indeks Massa kg/(m) ²	23,72±4,49	23,09±3,28	
Tinggi Badan (cm)	159±8	157±8	0,379
Berat Badan (kg)	60±11	57±10	0,303

Tabel 2. Perbandingan Tingkat Sedasi berdasarkan *Ramsay Sedation Scale*

Kelompok	Ramsay Sedation Scale menit ke-20				Nilai p (Uji Fisher)	RR (IK 95%)
	2		3			
	N	%	N	%		
Usia (tahun)	40	100,0%	0	0,0%	0,001	1,60 (1,26-2,03)
Jenis kelamin	25	62,5%	15	37,5%		

subyek yang mendapat *Ramsay Sedation Scale* 2 pada pemberian midazolam adalah 25 pasien (62,5%), dan 15 pasien (37,5%) mendapat *Ramsay Sedation Scale* 3.

Perbandingan tingkat sedasi berdasarkan *Ramsay Sedation Scale* antara kelompok deksmedetomidin dibandingkan dengan kelompok midazolam terlihat pada tabel 2. Grafik perubahan tekanan darah sistolik, diastolik dan nadi 5 menit setelah intubasi dapat dilihat pada gambar 1 dan 2.

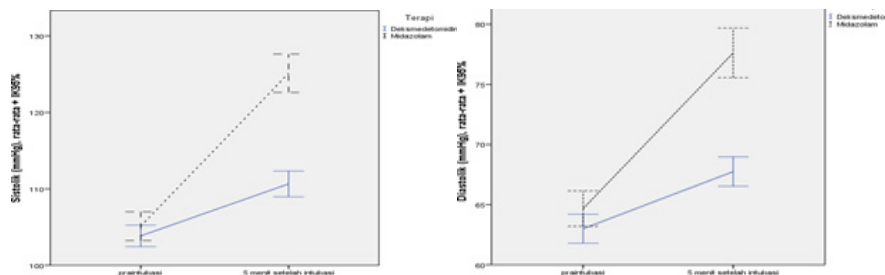
Secara rerata didapat hasil tekanan darah

sistolik, diastolik, dan laju nadi yang lebih rendah baik sebelum intubasi maupun 5 menit setelah intubasi pada kelompok deksmedetomidin.

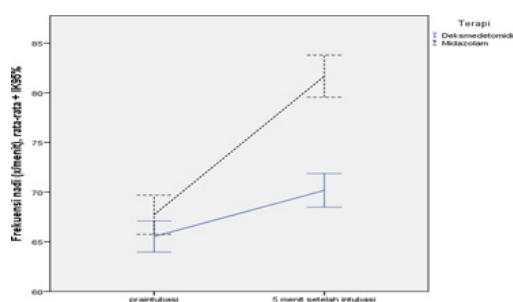
Efek *antisialagogue* sesaat sebelum dilakukan intubasi diantara dua kelompok memiliki perbedaan yang bermakna, yaitu dari 40 pasien yang mendapatkan deksmedetomidin 0,3 $\mu\text{g}/\text{kgbb}/\text{jam}$ yang diberikan selama 15 menit intravena 97,5% pasien memiliki skor efek *antisialagogue* 3 (kering) dan hanya 2,5% pasien yang memiliki skor efek *antisialagogue* 2 (lembab), sedangkan 40 pasien yang

mendapatkan midazolam 0,05 mg/kgbb intravena hanya 2,5% pasien memiliki skor efek *antisialagogue* 3, pasien yang memiliki skor

efek *antisialagogue* 2 sebanyak 60%, dan 37,5% pasien memiliki skor efek *antisialagogue* 1 (basah) (Tabel 3).



Gambar 1. Perubahan tekanan darah sistolik dan diastolik sebelum intubasi dengan 5 menit setelah intubasi



Gambar 2. Perubahan laju nadi sebelum intubasi dengan 5 menit sesudah intubasi

Tabel 3. Karakteristik kelompok gagal terapi HFNC

	Skor efek antisialagogue sesaat sebelum intubasi					
	Kering		lembab		basah	
	N	%	N	%	N	%
Deksmetomidin	40	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
Midazolam	25	62,5%	15	37,5%	15	37,5%

PEMBAHASAN

Deksmetomidin merupakan agen anestesi yang dapat digunakan baik pada periode perioperatif maupun praoperatif karena dapat memberi efek ansiolisis, sedasi, analgesia, dan mengurangi respons stres saat tindakan intubasi maupun ekstubasi. Penelitian ini menggunakan *low dose* sebagai agen premedikasi pada anestesi umum dan didapat peluang tingkat sedasi *Ramsay Sedation Scale* 2 1,6 kali lebih besar dibandingkan midazolam ($p < 0,001$). *Ramsay Sedation Scale* yang dianggap ideal untuk premedikasi berkisar pada range 2-3 karena kedalaman sedasi memiliki peranan dalam terjadinya depresi nafas

pada prosedur sedasi dan analgesia. Penelitian Deitch menemukan insidens hipoksia pada *Ramsay Sedation Scale* 4 sebesar 13,9%, dan insidens hipoksia pada bahwa pada *Ramsay Sedation Scale* 5 sebesar 22,7%. Hal ini juga didasari pemikiran bahwa premedikasi pada anestesi umum cukup pada *Ramsay Sedation Scale* 2, karena dapat mengurangi kecemasan praoperatif yang dapat menimbulkan efek samping pada pasien (seperti peningkatan laju nadi, yang dapat meningkatkan tekanan darah). Alasan lain adalah *Ramsay Sedation Scale* 2 dapat membantu tetap terjaga komunikasi

antara pasien dengan operator bila terjadi perubahan rencana operasi atau ada sesuatu hal yang akan didiskusikan dengan pasien sebelum induksi dan operasi dimulai, karena dalam mengambil keputusan pasien diharapkan tetap dalam kondisi sadar penuh namun kooperatif sehingga tidak akan terjadi masalah yang berhubungan dengan komunikasi dikemudian hari. Hasil pengamatan terhadap perubahan tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik dan laju nadi 5 menit setelah tindakan intubasi pada kelompok deksmedetomidin terjadi perubahan <10%. Hal ini berarti bahwa dalam penelitian ini deksmedetomidin dinilai mampu mempertahankan tekanan darah sistolik, diastolik dan laju nadi tetap stabil saat dilakukan intubasi. Selama pemberian deksmedetomidin atau midazolam peneliti juga tidak menemukan komplikasi seperti hipoksia, bradikardi dan hipotensi.

Penilaian tambahan mengenai efek *antisialagogue* didapat hasil deksmedetomidin dosis rendah memiliki kecenderungan mengurangi hipersekresi saliva, sementara midazolam tidak menunjukkan hal serupa. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Xu dkk. yang menyebutkan bahwa deksmedetomidin memiliki efek *antisialagogue* tanpa depresi pernapasan, sehingga bisa menjadi obat yang cocok untuk memfasilitasi intubasi terjaga.⁸

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan diantaranya hanya mengamati efek deksmedetomidin 5 menit setelah pemberian selesai dan masih didapatkan efek pada tingkat sedasi, *antisialagogue* serta perubahan tekanan darah sistolik, diastolik dan laju nadi. Penelitian ini juga tidak mengamati efek deksmedetomidin intraoperatif apakah masih akan memberikan efek yang menguntungkan untuk pemeliharaan anestesia. Keterbatasan lainnya adalah harga obat deksmedetomidin yang mahal, sampel yang dirasakan kurang mencukupi, populasi pasien underweight ataupun obesitas yang belum terwakili dan populasi pasien dengan umur yang lebih tua (60-65 tahun) yang juga belum terwakili.

SIMPULAN

Tingkat sedasi berdasarkan *Ramsay Sedation Scale* pada deksmedetomidin 0,3 µg/kgbb/jam intravena selama 15 menit dosis tunggal lebih

baik dari midazolam 0,05 mg/kgbb intravena sebagai agen premedikasi pada anestesi umum. Selain itu, pemberian deksmedetomidin 0,3 µg/kgbb/jam intravena selama 15 menit dosis tunggal intravena dapat mengurangi perubahan tekanan darah sistolik, diastolik dan laju nadi saat dilakukan tindakan intubasi, serta memiliki efek *antisialagogue* sebelum dilakukan tindakan laringoskopi dan intubasi.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sudheesh K, Harsoor SS. Dexmedetomidine in anesthesia practice: A wonder drug? *Indian J Anaesth.* 2011; 55: 323-4.
2. Yazbek-Karam VG AM. Perioperative uses of dexmedetomidine. *Middle East J Anaesthesiol.* 2006; 18: 1043-58.
3. Kremer MJ. Dexmedetomidine as a sole sedating agent with local anesthesia in a high patient for axillofemoral bypass graft. *AANA Journal.* 2006; 74: 9.
4. Vyas D, Hihoriya N, Gadhavi R. A comparative study of dexmedetomidine vs midazolam for sedation and hemodynamic changes during tympanoplasty and modified radical mastoidectomy. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2013; 2(5): 562-6.
5. Stoelting RK, Hillier Simon. *Pharmacology & physiology in anesthetic practice*, 4th ed, Lippincott Williams & Wilkins, USA. p.21.
6. Sugiantoro. Monitored anesthesia care pada operasi katarak teknik phacoemulsification dengan anestesi topical: efek pemberian deksmedetomidine 0,3 µg/kgbb intravena [disertasi]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2008.
7. Deitch K, Chudnofsky CR, Dominici P. The utility of supplemental oxygen during emergency department procedural sedation with propofol: a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2008; 52 (1): 1-8.
8. Xu T, Li M, Ni C, Guo XY. Dexmedetomidine versus remifentanyl for sedation during awake intubation using a Shikani optical stylet: A randomized, double-blinded, controlled trial. *BMC Anesthesiol.* 2016; 16: 1-7.