



## Perbandingan *Dexmedetomidine* 1 mcg/kgBB Intravena dan *Fentanyl* 2 mcg/kgBB Intravena Terhadap Mula Kerja, Efek Hemodinamik dan Waktu Pulih Sadar Selama Anestesi *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*

Asnurhazmi Hilaluddin Mufti<sup>1\*</sup>, Wahyudi<sup>1</sup>, A.M. Takdir Musba<sup>1</sup>,  
Syamsul Hilal Salam<sup>1</sup>, Faisal Muchtar<sup>1</sup>, Madonna D. Datu<sup>1</sup>

1. Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin - RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia

\*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestricar.v41i3.306

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** *Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography* (ERCP) adalah prosedur diagnostik dan terapeutik untuk evaluasi penyakit bilier dan pankreas. Kombinasi propofol dan *fentanyl* memberikan efek analgesik sentral terutama dengan mengaktifkan reseptor  $\mu$ -opioid. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan pemberian *dexmedetomidine* intravena dan *fentanyl* intravena terhadap mula kerja, efek hemodinamik dan waktu pulih sadar selama anestesi ERCP.

**Metode:** Penelitian uji acak tersamar ganda terhadap 42 pasien yang menjalani prosedur ERCP dengan anestesi umum di Instalasi Gastroenterohepatologi RSUP Wahidin Soedirohusodo bulan Agustus - September 2022, dibagi menjadi kelompok A (*Dexmedetomidine*) dan kelompok B (*Fentanyl*).

**Hasil:** Pada kedua kelompok masing-masing 21 orang tiap kelompok, mula kerja dan pulih sadar didapatkan perbedaan yang bermakna pada mula kerja dengan nilai  $p < 0,001$  sedangkan pada pulih sadar dengan nilai  $p = 0,022$  sehingga dapat dikatakan ada perbedaan pada mula kerja dan pulih sadar antarkelompok. Terdapat perbedaan bermakna pada kejadian penurunan tekanan arteri rerata (TAR) dengan  $p = 0,030$ , bradikardi dengan nilai  $p = 0,014$  dan bradipneu pada kedua kelompok dengan nilai  $p = 0,004$  sehingga dapat dikatakan ada perbedaan efek hemodinamik antara kedua kelompok. Efek samping didapatkan perbedaan yang bermakna pada kejadian mual dengan nilai  $p = 0,014$ .

**Simpulan:** Kelompok *dexmedetomidine* - propofol lebih cepat mula kerja dibandingkan dengan kelompok *fentanyl* - propofol. Kelompok *dexmedetomidine* - propofol lebih kurang mengalami penurunan tekanan arteri rata-rata, lebih banyak kejadian bradikardi, dan lebih kurang kejadian bradipneu dibandingkan dengan kelompok *fentanyl* - propofol. Kelompok *dexmedetomidine* - propofol lebih kurang mengalami kejadian mual dibanding kelompok *fentanyl* - propofol.

**Kata Kunci:** ERCP; *dexmedetomidine*; *fentanyl*; propofol



## Comparison of Dexmedetomidine 1 mcg/kgBB Intravena and Fentanyl 2 mcg/kgBB Intravenous on The Onset of Action, Hemodynamic Effects and Time to Awake During Retrograde Endoscopic Anesthesia Cholangiopancreatography

Asnurhazmi Hilaluddin Mufti<sup>1\*</sup>, Wahyudi<sup>1</sup>, A.M. Takdir Musba<sup>1</sup>, Syamsul Hilal Salam<sup>1</sup>, Faisal Muchtar<sup>1</sup>, Madonna D. Datu<sup>1</sup>

1. Departement of Anesthesiology, Intensive Care and Pain Management, Faculty of Medicine, Hasanuddin University - Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar, South Sulawesi, Indonesia

\*corresponding author

DOI: 10.55497/majanestcricar.v41i3.306

### ABSTRACT

**Background:** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an diagnostic and therapeutic procedure for the evaluation of biliary and pancreatic diseases. The combination of propofol and fentanyl has a central analgesic effect primarily through the activation of  $\mu$ -opioid receptors. This study aimed to determine the administration of intravenous dexmedetomidine and intravenous fentanyl on the onset of action, hemodynamic effects, and time to awake during ERCP anesthesia.

**Methods:** A double-blind randomized trial of 42 patients undergoing ERCP procedures under general anesthesia at the Gastroenteroheptology Installation of Wahidin Soedirohusodo Hospital from August to September 2022. Subjects were divided into 2 groups: group A (Dexmedetomidine) and group B (Fentanyl).

**Results:** In the two groups of 21 people each, the onset of action and consciousness recovery found significant differences. At the onset of action with a  $p$ -value of  $<0.001$ , whereas in time to awake with a  $p$ -value of  $0.022$ , indicating that there is a difference between the two groups at the onset of action and time to awake. There was a significant difference in the incidence of decreased mean arterial pressure (MAP) with  $p = 0.030$ , bradycardia with  $p$ -value =  $0.014$ , and bradypnea in both groups with  $p$ -value =  $0.004$ , indicating that the two groups have different hemodynamic effects. As for the side effects, there was a significant difference in the incidence of nausea with a  $p$ -value =  $0.014$ .

**Conclusion:** The dexmedetomidine-propofol group started working faster than the fentanyl-propofol group. The dexmedetomidine-propofol group experienced less reduction in MAP, more bradycardia, and less bradypnea than the fentanyl-propofol group. The dexmedetomidine-propofol group experienced less nausea than the fentanyl-propofol group.

**Keywords:** ERCP; dexmedetomidine; fentanyl; propofol

## PENDAHULUAN

*Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)* adalah prosedur gabungan antara endoskopi dan fluoroskopi di mana endoskopi atas diarahkan ke bagian *descending duodenum*, sehingga memungkinkan dilakukan prosedur lain melalui papila *duodenum* utama ke dalam duktus empedu dan pankreas. Bahan kontras dapat disuntikkan di duktus ini sehingga memungkinkan visualisasi radiologis dan intervensi terapeutik bila diindikasikan. ERCP awalnya dimulai sebagai prosedur diagnostik melalui kanulasi pankreas dan saluran empedu tetapi telah berkembang selama bertahun-tahun menjadi alat terapi yang dominan. Teknik ini dapat memberikan visualisasi langsung dari saluran empedu dan pankreas melalui *cholangiopancreatography*.<sup>1</sup> Sejak diperkenalkannya ERCP pada tahun 1968, teknik ini telah digunakan sebagai alat diagnostik penting untuk evaluasi penyakit bilier dan pankreas. ERCP yang saat ini terutama digunakan sebagai pendekatan terapeutik dianggap sebagai prosedur rutin di seluruh dunia.<sup>2</sup>

ERCP adalah prosedur yang tidak nyaman dan memerlukan sedasi yang memadai atau anestesi umum supaya berhasil. Prosedur ERCP di bawah sedasi dengan propofol dilakukan pada pasien yang bernapas spontan, tanpa perlindungan jalan napas. Anestesi lokal sering diterapkan sebelum prosedur untuk memfasilitasi lewatnya endoskopi. Selama endoskopi, udara atau karbon dioksida dimasukkan ke dalam lambung dan usus kecil untuk memberikan kondisi operasi yang optimal, dan ini dapat menyebabkan ketidaknyamanan pascaoperasi karena distensi abdomen. Waktu prosedur yang lama juga dapat menyebabkan peningkatan yang signifikan pada tekanan abdomen pasien sehingga meningkatkan risiko regurgitasi dan aspirasi. Pasien yang direncanakan untuk ERCP sering memiliki komorbiditas tambahan yang dapat dikategorikan berisiko tinggi untuk anestesi umum. Intervensi jalan napas tambahan (intubasi endotrakeal) selain menambah lama pemulihan pasien juga dapat menyebabkan kondisi akhir yang buruk. Selain membutuhkan dosis anestesi yang lebih tinggi yang meningkatkan biaya langsung, pendekatan ini juga meningkatkan risiko dan durasi prosedur tanpa perubahan

nyata pada kondisi akhir pasien.<sup>3,4</sup>

Propofol adalah agen sedatif dan hipnotik yang banyak digunakan saat ini. Propofol dapat menyebabkan depresi pernafasan, terutama dalam dosis tinggi. Propofol adalah obat anestesi kerja pendek intravena lipofilik yang paling banyak digunakan dalam ERCP.<sup>5,6</sup> Propofol memiliki efek sedatif dan amnesia, tetapi tidak memiliki efek analgesik. Pemberian propofol dosis tinggi untuk memperdalam anestesi menyebabkan efek samping kardiopulmoner yang berat. Oleh karena itu, disarankan untuk menambahkan obat lain dosis rendah.<sup>7</sup> Untuk mengurangi dosis propofol kumulatif, dapat digunakan dalam kombinasi dengan obat lain seperti midazolam atau *dexmedetomidine*. Propofol dan midazolam bekerja secara sinergis dalam kombinasi dan mungkin lebih efektif dibandingkan bila digunakan secara terpisah.<sup>5,6</sup> *Dexmedetomidine* adalah agonis reseptor 2-adrenergik yang sangat selektif yang memiliki efek analgesik dan sedatif dengan depresi minimal pada ventilasi. Telah dilaporkan bahwa *dexmedetomidine* mengurangi kebutuhan propofol selama anestesi karena *dexmedetomidine* memiliki efek analgesik.<sup>8</sup>

Dalam praktik klinis saat ini, anestesi yang umum digunakan untuk sedasi pada ERCP adalah kombinasi propofol dan fentanyl dan memberikan efek analgesik sentral terutama dengan mengaktifkan reseptor  $\mu$ -opioid, yang terutama didistribusikan di area yang berhubungan dengan nyeri, pernapasan, mual, dan muntah. Komplikasi yang paling penting dari fentanyl adalah depresi pernapasan yang memerlukan intervensi jalan napas. Efek samping lain yang umum dari fentanyl untuk sedasi adalah hipotensi. Faktor risiko komplikasi ini terjadi pada usia tua, penyakit yang mendasari (terutama penyakit paru), demensia, anemia, dan obesitas.<sup>7,9</sup>

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa kombinasi *fentanyl* dan propofol tidak efektif dalam menghambat nyeri visceral tetapi bahkan dapat menyebabkan penghambatan pernapasan.<sup>9</sup> Oleh karena itulah dalam penelitian ini akan dilakukan perbandingan antara kombinasi obat *dexmedetomidine*-propofol intravena dan fentanyl-propofol intravena dalam anestesi untuk ERCP di Instalasi

Gastroenterohepatologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

## METODE PENELITIAN

### Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian uji acak tersamar ganda (*randomized double blind clinical trial*) di Instalasi Gastroenterohepatologik RSUP Wahidin Soedirohusodo, bulan Agustus-September 2022.

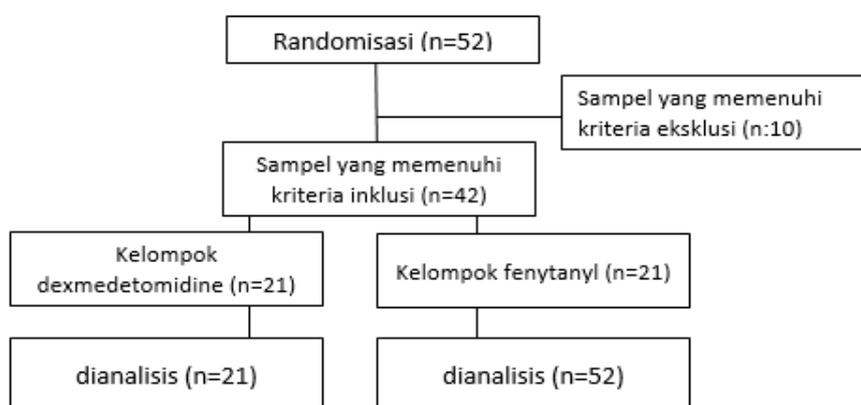
### Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi yang termasuk dalam penelitian ini adalah semua pasien yang akan menjalani prosedur ERCP dengan anestesi umum teknik *Total Intravenous Anesthesia* (TIVA) di Instalasi Gastroenteroheptologi RSUP Wahidin Soedirohusodo pada Agustus - September 2022. Sampel penelitian adalah pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Perkiraan besar sampel minimal untuk uji klinis didapatkan hasil tiap kelompok sebanyak 21 sampel dengan jumlah keseluruhan sampel penelitian adalah 42 sampel. Kriteria inklusi pada penelitian adalah pasien status fisik

ASA 1 dan 2, berusia 18-65 tahun, setuju ikut serta dalam penelitian, dan ada persetujuan dari dokter primer yang merawatnya. Kriteria eksklusi pada penelitian adalah pasien dengan riwayat alergi terhadap obat yang digunakan, menderita penyakit disfungsi hati berat (*Child-Pugh Score* kelas C), penyakit disfungsi ginjal, penyakit kardiovaskular, gangguan psikiatris atau neurologis yang berat. Kriteria putus uji adalah terjadi kegawatdaruratan jantung dan paru berupa: tekanan darah < 80/60 mmHg atau penurunan 25% dari tekanan darah basal bila tidak berespon dengan pemberian dua kali obat injeksi efedrin 0,1-0,2 mg/kgbb; TAR < 55 mmHg bila tidak berespon dengan pemberian dua kali obat injeksi efedrin 0,1-0,2 mg/kgbb; laju jantung < 45 x/menit bila tidak ada respon dengan dua kali pemberian obat injeksi sulphas atropin 0,01 - 0,02 mg/kgbb, atau >150 kali permenit; frekuensi napas < 10 kali permenit dan saturasi oksigen < 90% tidak naik dengan pemberian oksigen.

### Ijin Penelitian dan Kelayakan Etik

Penelitian ini telah mendapat rekomendasi



**Gambar 1.** Skema seleksi sampel penelitian menurut algoritma CONSORT

kelayakan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada manusia dengan (Nomor:400/UN4.6.4.5.31/PP36/2022), dan nomor protokol UH22070397 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

### Prosedur Penelitian

Sampel dilakukan randomisasi, diundi oleh

relawan lalu dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu Kelompok A diberikan *dexmedetomidine* 1 mcg/KgBB/IV dilarutkan dalam NaCl 0,9% dalam spuit 20cc, diberikan dalam waktu 10 menit melalui *syringe pump*. Dilanjutkan infus *dexmedetomidine* 0,5 mcg/kgbb/jam/SP/IV. Kelompok B diberikan *fentanyl* 2 mcg/KgBB/IV dilarutkan dalam NaCl 0,9% dalam spuit 20cc,

diberikan dalam waktu 2 menit melalui *syringe pump*. Dilanjutkan infus *fentanyl* 0,5 mcg/kgBB/jam/SP/IV. Pasien dibawa ke ruang tindakan ERCP, lalu dipasang alat monitor standar (tekanan darah, Tekanan arteri rerata (TAR), denyut jantung, saturasi oksigen, dan monitor BIS) dan dilakukan pencatatan sebagai data awal (T0) oleh relawan. Induksi Propofol 1mg/kgBB/IV (target BIS 40-60) bila nilai BIS >60 ditambahkan Bolus propofol 20-30 mg (target BIS 40-60) dilanjutkan infus propofol 50-200 mcg/kgBB/SP/IV/menit (target BIS <60). Mula kerja adalah waktu sejak pemberian induksi propofol 1 mg/kgBB/ Intravena sampai tercapai skor BIS 40-60 dalam satuan detik (T1). Dilakukan pencatatan kembali hemodinamik tiap 5 menit selama prosedur ERCP berlangsung dengan mempertahankan nilai BIS 40 - 60. Obat anestesi dihentikan dan nilai BIS > 80 dan Pasien membuka mata untuk menilai waktu pulih sadar. Observasi di ruang pengawasan dan diamati adakah efek samping setelah anestesi berupa mual, muntah atau sakit kepala.

#### Analisis Data

Setelah data yang diperlukan didapatkan dan dikoreksi, kemudian tahap selanjutnya akan dilakukan analisis dengan menggunakan bantuan software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*). Analisis data bertujuan untuk menjawab penelitian dan hipotesis. Analisis data dilakukan menggunakan analisis bivariat dan analisis statistik menggunakan tabel silang untuk menganalisis perbedaan atau hubungan antara dua variabel dengan tingkat kemaknaan sebesar 0,05 dan derajat kemaknaan sebesar 95%. Perbedaan antar dua variabel dikatakan bermakna jika memiliki nilai

$P < 0,05$ , namun apabila nilai  $P \geq 0,05$  berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna antara variabel tergantung dan variabel bebas yang diteliti. Data numerik ditampilkan dalam nilai rata-rata + SD (standard deviasi) sedangkan data kategorik ditampilkan dalam frekuensi dan persentase. Data demografi dilakukan uji kenormalan data numerik dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hipotesa penelitian diuji dengan menggunakan beberapa uji yang sesuai, yaitu uji *T-independent*, *mann-Whitney*, uji *chi-square*. Interval kepercayaan yang dipakai yaitu 95% dengan nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna secara signifikan.

## HASIL PENELITIAN

### Karakteristik Sampel

Karakteristik sampel penelitian pada kedua kelompok dapat diketahui bahwa variabel umur dengan hasil median pada kelompok *dexmedetomidine* 47,4(22-64) dan kelompok *fentanyl* 44,9(26-64) dengan nilai  $p = 0,273$ . Untuk variabel jenis kelamin pada kelompok *dexmedetomidine* jumlah sampel laki-laki dan perempuan sebanyak 5 (23,8) dan 16 (76,2), sedangkan untuk kelompok *fentanyl* sebanyak 10 (47,6) dan 11 (52,4) dengan nilai  $p = 0,197$ . Berdasarkan hasil tersebut didapatkan bahwa hasil homogen. Semua variabel tidak memiliki perbedaan antara kelompok *fentanyl* maupun kelompok *dexmedetomidine*, sehingga tidak mempengaruhi hasil penelitian ini.

### Perbandingan Efek *Dexmedetomidine* dan *Fentanyl* terhadap Mula Kerja obat dan Waktu Pulih Sadar

Perbandingan mula kerja dan waktu pulih sadar antar kelompok dapat dilihat pada tabel berikut:

**Tabel 1.** Perbandingan mula kerja dan waktu pulih sadar antar kelompok

Variabel	Kelompok	Median (Min-Max)	P
Mula Kerja	<i>Dexmedetomidine</i>	3,21(0,06-8,25)	<0,001*
	<i>Fentanyl</i>	6,52(2,37-15,43)	
Waktu Pulih Sadar	<i>Dexmedetomidine</i>	10,53(0,37-25,35)	0,022*
	<i>Fentanyl</i>	8,15(5,08-112,5)	

\*Signifikan dengan Uji Mann Whitney

Dari tabel 1 dapat diketahui perbandingan mula kerja dan waktu pulih sadar. Pada perbandingan mula kerja ditemukan perbedaan yang signifikan antar kedua kelompok dengan  $p < 0,001$ . Pada perbandingan waktu pulih sadar ditemukan perbedaan yang signifikan antar kedua kelompok dengan nilai  $p 0,022$ .

### **Perbandingan Efek Dexmedetomidine dan Fentanyl terhadap Perubahan Tekanan Arteri Rerata (TAR)**

Perbandingan kejadian penurunan TAR ( $< 70$  mmHg) dapat dilihat pada tabel dibawah ini: Hasanuddin.

**Tabel 2.** Perbandingan penurunan TAR pada penggunaan *fentanyl* dan *dexmedetomidine*

Kelompok	Mengalami Penurunan TAR	Tidak mengalami Penurunan TAR	Relative Risk	P
<i>Fentanyl</i> (N(%))	8 (38)	13 (62)	4,00	0,030*
<i>Dexmedetomidine</i> (N(%))	2 (9,5)	19 (90,5)		

\*Signifikan dengan *Uji Chi Square*

Dari tabel 2 dapat diketahui perbandingan kejadian penurunan TAR pada pemberian *fentanyl* dan *dexmedetomidine*. Ditemukan adanya perbedaan yang bermakna pada perbandingan pemberian *fentanyl* dan *dexmedetomidine* pada kejadian penurunan TAR dengan  $p = 0,030$ . Nilai *relative risk* yaitu 4,00 yang berarti penggunaan *fentanyl* memiliki risiko mengalami penurunan TAR 4 kali lipat dibanding

dengan penggunaan *dexmedetomidine*.

### **Perbandingan Efek Dexmedetomidine dan Fentanyl terhadap Laju Nadi**

Perbandingan efek penggunaan *fentanyl* dan *dexmedetomidine* terhadap perubahan terjadinya bradikardi (laju nadi  $< 60$  kali/menit) dapat dilihat pada Tabel 3 berikut:

**Tabel 3.** Perbandingan kejadian bradikardi pada penggunaan *fentanyl* dan *dexmedetomidine*

Kelompok	Mengalami bradikardi	Tidak mengalami bradikardi	Relative Risk	P
<i>Dexmedetomidine</i> (N(%))	9 (42,8)	12 (57,1)	4,50	0,014*
<i>Fentanyl</i> (N(%))	2 (9,5)	19 (90,5)		

\*Signifikan dengan *Uji Chi Square*

Dari tabel 3 dapat diketahui perbandingan terjadinya bradikardi pada penggunaan *fentanyl* dan *dexmedetomidine*. Ditemukan perbedaan yang signifikan pada kejadian bradikardi pada kedua kelompok, dengan nilai  $p = 0,014$ . Nilai *relative risk* yang didapatkan yaitu sebesar 4,50 yang berarti penggunaan *dexmedetomidine* memiliki risiko mengalami bradikardi 4,50 kali

lipat dibanding dengan penggunaan *fentanyl*.

### **Perbandingan Efek Dexmedetomidine dan Fentanyl terhadap Perubahan Laju Pernapasan**

Perbandingan efek penggunaan *fentanyl* dan *dexmedetomidine* terhadap perubahan terjadinya bradipneu (Laju pernapasan  $< 12$  kali/menit) dapat dilihat pada tabel berikut:

**Tabel 4.** Perbandingan kejadian bradipneu pada penggunaan *dexmedetomidine* dan *fentanyl*

Kelompok	Mengalami bradipneu	Tidak mengalami bradipneu	Relative Risk	P
<i>Fentanyl</i> (N(%))	9 (42,8)	12 (57,2)	9,00	0,004*
<i>Dexmedetomidine</i> (N(%))	1 (4,7)	20 (95,2)		

\*Signifikan dengan Uji Chi Square

Dari tabel 4 dapat diketahui perbandingan terjadinya bradipneu pada penggunaan *fentanyl* dan *dexmedetomidine*. Ditemukan perbedaan yang signifikan pada kejadian bradipneu pada kedua kelompok dengan nilai  $p = 0,004$ . Nilai *relative risk* yang didapatkan yaitu sebesar 9,00 yang berarti penggunaan *fentanyl* memiliki risiko mengalami bradipneu 9,00 kali lipat dibanding dengan penggunaan *dexmedetomidine*.

#### **Perbandingan Penggunaan Dosis Propofol Pada Kelompok Dexmedetomidine dan Fentanyl**

Perbandingan penggunaan dosis propofol antar kedua kelompok dengan rata-rata penggunaan

dosis pada kelompok *dexmedetomidine* yaitu sebesar 306 mg dan *fentanyl* sebesar 350 mg. Dari hasil medan tersebut tidak ditemukan adanya perbedaan yang signifikan antar kedua kelompok dengan nilai  $p = 0,084$ .

#### **Perbandingan Efek Dexmedetomidine dan Fentanyl terhadap Kejadian Efek Samping**

Perbandingan efek penggunaan *fentanyl* dan *dexmedetomidine* terhadap kejadian efek samping yang terdiri dari mual, muntah, dan nyeri kepala dapat dilihat pada tabel berikut:

**Tabel 5.** Perbandingan terjadinya efek samping pada penggunaan *dexmedetomidine* dan *fentanyl*

Kelompok	<i>Dexmedetomidine</i> (N(%))	<i>Fentanyl</i> (N(%))	P
Mual	2 (9,5)	9 (42,8)	0,014*
Muntah	1 (4,7)	1 (4,7)	1,000
Nyeri Kepala	0 (0)	1 (4,7)	0,311

\*Signifikan dengan Uji Chi Square

Berdasarkan data yang tersaji pada tabel 5 dapat diketahui perbandingan terjadinya efek samping pada penggunaan *fentanyl* dan *dexmedetomidine*. Ditemukan perbedaan yang signifikan pada kejadian mual pada kedua kelompok dengan nilai  $p = 0,014$ . Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna pada kejadian muntah dan nyeri kepala dengan nilai  $p > 0,05$ .

## **PEMBAHASAN**

Sebagian besar penelitian tentang sedasi untuk ERCP telah banyak menilai profil pemulihan, skor kepuasan, skor sedasi dan komplikasi terkait prosedur dan penggunaan alternatif obat anestesi untuk menjaga kestabilan hemodinamik. Raymonds *et al.* mendukung preferensi lanjutan untuk GA daripada sedasi sadar untuk ERCP

terutama ketika intervensi yang kompleks dan pascatindakan yang menyebabkan nyeri setelah intervensi. Pengenalan dan ketersediaan agen farmasi yang berbeda seperti propofol, ketamin dan *dexmedetomidine* memungkinkan induksi anestesi yang cepat sambil memungkinkan pemulihan yang cepat.<sup>10</sup> Dalam penelitian ini kombinasi obat sedasi yang diteliti adalah kombinasi *dexmedetomidine* - propofol dan *fentanyl* - propofol.

Berdasarkan data karakteristik sampel dalam penelitian ini pada kelompok yang mendapat perlakuan *dexmedetomidine* - propofol (Kelompok A) dan yang mendapat perlakuan *fentanyl* - propofol (Kelompok B) terhadap usia dan jenis kelamin didapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Kesimpulan analisis karakteristik antara kedua kelompok perlakuan didapatkan hasil bahwa kedua kelompok perlakuan adalah homogen. Dengan pengertian bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada karakteristik sampel penelitian.

Karakteristik sampel ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Tekeli *et al.* yang membandingkan penggunaan kombinasi obat *dexmedetomidine* - propofol dan ketamin - propofol pada endoskopi saluran pencernaan atas dengan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan karakteristik umur, jenis kelamin, tinggi badan, berat badan dan klasifikasi ASA.<sup>20</sup> Menurut Muller *et al.* tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik dalam karakteristik demografis dalam penelitiannya untuk menguji efektifitas *dexmedetomidine* dengan propofol - *fentanyl* sebagai sedasi pada tindakan ERCP.<sup>17</sup>

Mula kerja obat pada penelitian ini dalam kelompok *dexmedetomidine* - propofol didapatkan rata-rata 3,21 menit dan kelompok *fentanyl* - propofol didapatkan rata-rata 6,52 menit, hal ini menunjukkan mula kerja pada kelompok *dexmedetomidine* - propofol lebih singkat ( $p < 0,001$ ). Hal ini disebabkan karena penggunaan *dexmedetomidine* yang diberikan dengan *syringe pump* selama 10 menit sebelum dilanjutkan dengan pemberian injeksi propofol memberikan efek sedasi dan hipnotis terlebih dahulu untuk pasien. Karena adanya aktivasi reseptor 2 prasinaptik dan postsinaptik sentral di lokus coeruleus sehingga dapat memberikan

efek tersebut.

Sedangkan propofol merupakan sedatif kuat yang akhir ini menjadi *gold standard* pada prosedur operasi yang membutuhkan efek sedasi sedang hingga dalam, dimana *dexmedetomidine* memiliki waktu paruh singkat (2 - 3 jam) sementara propofol memiliki waktu paruh tiga kali lebih singkat (30 - 60 menit).<sup>11</sup>

Wang *et al.* menunjukkan dalam penelitian mereka bahwa propofol adalah agen yang aman dan efektif untuk prosedur endoskopik gastrointestinal dimana propofol meningkatkan derajat sedasi dengan onset yang cepat dan waktu pemulihan lebih singkat. Kelompok *dexmedetomidine* memiliki mula kerja yang lambat.<sup>12</sup> Hal ini dapat dilihat dengan penelitian Hasanin *et al.* yang menyatakan bahwa waktu untuk mencapai sedasi lebih panjang pada grup *dexmedetomidine* dibandingkan grup propofol ( $10,51 \pm 1,75$  lawan  $3,17 \pm 0,72$  menit) dengan nilai  $p < 0,001$ .<sup>13</sup>

Sesuai dengan penelitian Stanley *et al.* bahwa mula kerja analgesia *fentanyl* terjadi setelah 1-2 menit pasca pemberian intravena *fentanyl*.<sup>15</sup> Sedangkan menurut Kaur *et al.* menyatakan bahwa mula kerja *dexmedetomidine* kurang dari 5 menit dengan *peak effect* tercapai dalam 15 menit. Pada penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok A (*dexmedetomidine* 1 mcg/kgBB/IV) dengan kelompok B (*fentanyl* 2 mcg/kgBB/IV) pada mula kerja dengan didapatkan hasil bahwa *dexmedetomidine* memiliki mula kerja yang lebih cepat dibandingkan dengan *fentanyl*.<sup>14</sup>

Pada penelitian ini mengenai perbandingan obat *dexmedetomidine* - propofol dan *fentanyl* - propofol terhadap perubahan hemodinamik yaitu dengan melihat adanya kelompok mana yang mengalami penurunan tekanan arteri rerata tidak mengalami penurunan tekanan arteri rerata. Perbandingan antar kedua kelompok didapatkan hasil bermakna dengan nilai *relative risk* 4,00 yang berarti bahwa kombinasi *fentanyl*-propofol memiliki risiko terjadinya penurunan tekanan arteri rerata 4 kali dibandingkan dengan kelompok *dexmedetomidine* - propofol.

*Fentanyl* merupakan agonis opioid selektif-Mu. Namun, *fentanyl* memiliki kemampuan untuk mengaktifkan reseptor sistem opioid lain seperti delta dan reseptor kappa. Akibatnya,

aktivasi reseptor ini, terutama reseptor-Mu, menghasilkan analgesia. *Fentanyl* dapat menyebabkan bradikardia dan vasodilatasi, dan secara tidak langsung dapat menyebabkan edema, hipotensi, hipotensi ortostatik, dan sinkop bila digunakan pada dosis analgesik. Pada penelitian ini penggunaan *fentanyl* digunakan sebagai dosis analgesik sehingga kombinasi dengan propofol untuk memperoleh sifat analgesia dan sedasi. Oleh karena efek obat keduanya dapat memberikan rangsangan simpatis dan vasodilatasi sehingga perubahan hemodinamik pada tekanan arteri rerata dapat terjadi penurunan yang signifikan.<sup>12</sup>

*Dexmedetomidine* memiliki efek pada sistem kardiovaskular dengan pengurangan khas pada detak jantung dan tekanan darah. Penurunan denyut jantung hingga 30% (rata-rata <15%) telah terlihat setelah *loading dose* IV 0,5-1 mg/KgBB pada anak-anak. Hal ini diduga disebabkan oleh depresi langsung pada nodus atrioventrikular (AV) dan sinus. Efeknya tidak diturunkan oleh premedikasi dengan glikopirrolat tetapi biasanya tidak signifikan secara klinis.<sup>15</sup>

Respons *dexmedetomidine* terhadap tekanan darah sering kali bersifat bifasik. Vasokonstriksi perifer awal dan hipertensi sistemik dapat dilihat terkait dengan *loading dose*, terutama ketika dosis yang lebih tinggi digunakan (> 1 mcg/kgBB). Penurunan tekanan darah sistolik hingga 30% dari awal dapat dilihat setelah *loading dose* 1 mcg/KgBB. Penurunan tekanan darah sistolik terjadi jika tidak diberikan secara *loading dose* atau diberikan secara perlahan (yaitu lebih dari 10 menit). Hal ini jarang signifikan secara klinis dan sebanding dengan penurunan tekanan darah yang terlihat pada midazolam dan *fentanyl*. Infus dosis yang lebih tinggi (2 - 3 mg/kgBB/jam) dapat menyebabkan hipotensi lebih mendalam.<sup>15</sup> Pada penelitian ini dosis *dexmedetomidine* diberikan secara pelan selama 15 menit sebanyak 1 mcg/kgBB untuk kemudian diberikan dosis propofol dengan dipantau dengan monitor BIS. Sehingga pemberian propofol yang berlebihan dapat dihindari dan penurunan tekanan arteri rerata tidak terjadi secara cepat.

Dalam penelitian Srivastava *et al.* dilakukan pemberian dosis induksi propofol yang dipandu oleh BIS setelah dosis awal yang sama *dexmedetomidine* dan mengamati

penurunan tekanan darah dari sebelum operasi hingga setelah operasi tekanan arteri rerata tetap pada perubahan yang tidak signifikan dibandingkan dengan nilai sebelum operasi pada *dexmedetomidine* dan *fentanyl* dibandingkan pada kelompok midazolam. Ini menunjukkan sifat analgesik *dexmedetomidine* dan *fentanyl*.

Pada kejadian bradikardi dengan perbandingan kelompok yang diberikan *dexmedetomidine* - propofol dengan kelompok yang diberikan *fentanyl*-propofol didapatkan hasil ada perbedaan yang signifikan terhadap kejadian bradikardi. Dimana pada kelompok *dexmedetomidine* - propofol lebih banyak mengalami bradikardi dibandingkan dengan kelompok *fentanyl* - propofol. Dengan nilai *relative risk* 4,50 dapat disimpulkan bahwa pada kelompok *dexmedetomidine* - propofol memiliki risiko 0,222 kali terjadinya bradikardi dibandingkan pada kelompok *fentanyl*-propofol. Penurunan denyut jantung pada *dexmedetomidine* dapat disebabkan oleh efek agen alfa-2-agonis yang dimediasi oleh aktivasi alfa-2-adrenoreseptor dan reseptor *imidazoline* pada medulla ventrolatera dan jalur nukleus soletarius. Hal ini sesuai dengan penelitian Mona pada tahun 2017 bahwa ada perbedaan signifikan terhadap denyut jantung dalam perbandingan antara ketamin-*dexmedetomidine* dengan ketamin - propofol, dimana penurunan denyut jantung terjadi pada kelompok ketamin-*dexmedetomidine* pada T1, T2, dan T3 dari data penelitian.<sup>16</sup>

Menurut Muller *et al.* dalam penelitiannya untuk menguji efektifitas *dexmedetomidine* dengan propofol - *fentanyl* sebagai sedasi pada tindakan ERCP bahwa ada penurunan tekanan darah yang lebih besar, detak jantung yang lebih rendah, dan sedasi yang lebih besar setelah prosedur apabila *dexmedetomidine* digunakan sebagai obat tunggal sebagai sedasi dalam tindakan ERCP.<sup>17</sup>

Dalam penelitian Srivastava *et al.* dilakukan pemberian dosis induksi propofol dipandu oleh BIS setelah dosis awal yang sama *dexmedetomidine* dan diamati perubahan hemodinamik. Didapatkan penurunan denyut jantung yang lebih besar, sebagian karena efek simpatolitiknya, tetapi juga karena efek mimetik vagal yang terjadi. Efek kardiovaskular propofol

yang paling signifikan selama induksi anestesi adalah penurunan tekanan darah, terlihat pada semua kelompok pasien. *Dexmedetomidine* juga dikenal untuk mengurangi aliran simpatik dan tingkat katekolamin yang beredar dan oleh karena itu diharapkan untuk melemahkan respons hemodinamik terhadap endoskopi.<sup>18</sup> Pada perubahan laju napas dimana dengan perbandingan kelompok *dexmedetomidine* - propofol dengan kelompok yang diberikan fentanyl - propofol didapatkan hasil perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok. Dengan nilai *relative risk* 9,00 dengan kesimpulan bahwa penggunaan kombinasi *fentanyl* - propofol memiliki risiko 9,00 kali terjadinya kejadian bradipneu dibandingkan kelompok *dexmedetomidine* - propofol.

Menurut Wang *et al.* dalam penelitiannya bahwa pada sedasi propofol - *nalbuphine* untuk ERCP secara signifikan menurunkan kejadian depresi pernapasan dan gangguan intra operatif dibandingkan dengan sedasi propofol - *fentanyl*, selain itu tidak ada perbedaan dalam hal perubahan hemodinamik antara kedua kelompok.<sup>12</sup> Hal ini juga sesuai penelitian Hasanin *et al.* bahwa obat *dexmedetomidine* sebagai sedasi selama tindakan endoskopi gastrointestinal memberikan stabilitas pernapasan dan denyut jantung terutama untuk prosedur yang relatif lama.<sup>13</sup>

Sesuai dengan penelitian Jang *et al.* menyatakan bahwa tingkat sedasi yang diinginkan dapat tercapai menggunakan dosis propofol minimal dengan pemantauan BIS, maka risiko depresi pernapasan berkurang.<sup>19</sup> Keuntungan utama dari *dexmedetomidine* adalah kemampuannya untuk mempertahankan laju pernapasan dan mempertahankan patensi jalan nafas dengan adanya sedasi yang meningkat. Dalam penelitian menurut Stanley *et al.*, dosis awal 1mg/kgBB selama 10 menit tidak menghasilkan perubahan dalam tingkat pernapasan atau saturasi oksigen. Selain itu, penelitian telah menunjukkan bahwa ketika digunakan dalam kombinasi dengan *sevoflurane* atau *desflurane* dan teknik pernapasan spontan, infus dosis rendah (0,5 mg/kgBB/jam) tidak dikaitkan dengan peningkatan *end tidal CO<sub>2</sub>*.<sup>15</sup>

Hal ini sesuai dengan penelitian Tekeli *et al.* bahwa propofol dapat menginduksi hipotensi

arteri dan depresi pernapasan karena penghambatan sistem saraf simpatik dan efek vasodilator langsung. *Dexmedetomidine* memberikan analgesia yang memadai, stabilitas hemodinamik yang lebih baik, dan tidak menyebabkan depresi pernapasan pada dosis terapeutik. Ini adalah efek yang berguna mengoptimalkan *dexmedetomidine* untuk sedasi sadar.<sup>20</sup>

Pada lama kerja obat yang dinilai adalah waktu pulih sadar pasien dengan membandingkan kelompok *dexmedetomidine* - propofol dengan kelompok yang diberikan *fentanyl* - propofol dan didapatkan hasil bahwa ada perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok. Dengan menilai waktu pulih sadar pasien sejak awal obat induksi diberikan sampai pasien dapat membuka mata dan nilai BIS lebih dari 80 didapatkan penggunaan kombinasi *fentanyl* - propofol memiliki rata-rata 8,15 menit dibandingkan kelompok *dexmedetomidine* - propofol selama 10,53 menit. Dengan kesimpulan bahwa kelompok *fentanyl* - propofol memiliki waktu pulih sadar yang cepat dibanding dengan kelompok *dexmedetomidine* - propofol.

Beberapa penelitian melaporkan waktu pemulihan pasca prosedural (waktu dari ekstubasi hingga pembukaan mata spontan) yang berbeda-beda pada kelompok *dexmedetomidine* - propofol. Sethi *et al.* dalam penelitiannya melaporkan bahwa waktu pemulihan yang lebih singkat untuk kelompok *dexmedetomidine* pada pasien yang menjalani ERCP di bawah sedasi sadar; dan 90% pasien yang menerima *dexmedetomidine* mencapai skor Alderte 9-10 dalam waktu 5 menit.<sup>21</sup> Hasil ini bertentangan dengan Demiraran *et al.* yang menunjukkan waktu pemulihan berkepanjangan pada kelompok propofol yang dikombinasikan dengan *dexmedetomidine* (42 ± 12,5 menit).<sup>22</sup>

Dalam Samson *et al.* dikatakan *dexmedetomidine* memiliki lama kerja yang singkat (15 menit) dan mengalami metabolisme di hati melalui konjugasi glukuronida dan biotransform enzim P<sub>450</sub>. Sesuai dengan penelitian Kako *et al.* yang menggunakan dosis *dexmedetomidine continue* 1mcg/kgbb/jam memperoleh waktu pulih rerata 10,9 ± 3,2. Tingkat sedasi dan lama waktu pulih berhubungan dengan dosis *dexmedetomidine*-ketamin. Sesuai dengan penelitian Hasanin dan Sira pada tahun

2014 meskipun terjadi pemanjangan waktu pada kelompok *dexmedetomidine* tetapi tidak ada perbedaan signifikan antara propofol dan *dexmedetomidine*.<sup>13</sup>

Hal ini juga sesuai dengan penelitian Stanley *et al.* bahwa *loading dose* 1 mcg/kgBB (dalam 10 menit) diikuti pemberian infus 0,5 mcg/kgBB/jam terbukti memberikan efek sedasi pada 80% kasus MRI, dengan efek ventilasi minimal. Dibanding midazolam (0,2mcg/kgBB diikuti 0,36 mg/kgBB/jam) *dexmedetomidine* memiliki onset yang lebih pendek dan sedasi yang lebih tinggi (80% banding 20%). *Dexmedetomidine* memiliki profil sedasi yang mirip dengan propofol (3 mg/kgBB diikuti 100 mcg/kgBB/menit), dengan episode hipotensi dan desaturasi oksigen yang lebih singkat, meskipun onset lebih lambat dan waktu pemulihan yang lebih lambat.<sup>15</sup>

Menurut Tekeli *et al.* *dexmedetomidine* dikombinasikan dengan propofol untuk menciptakan tingkat sedasi yang ideal dan memberikan pemulihan yang cepat. Karena efek simpatolitik dari kedua agen, kombinasinya dapat menimbulkan efek yang berat pada pasien, tetapi sedasi dicapai dengan hemodinamik yang cukup stabil dan kedalaman yang sesuai.<sup>20</sup>

Pada penggunaan dosis propofol diukur berapa banyak dosis propofol yang habis digunakan sejak awal induksi sampai tindakan ERCP selesai pada kelompok *dexmedetomidine* dan *fentanyl*. Dari hasil statistik dapat dikatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antar kedua kelompok dengan hasil kelompok *dexmedetomidine* menggunakan dosis propofol rata-rata sebanyak 350 mg dan kelompok *fentanyl* rata-rata 306 mg dosis propofol.

Menurut Srivastava *et al.* bahwa pemberian propofol sebagai agen tunggal selama ERCP menyebabkan sedasi dan analgesia yang tidak memadai dan dengan demikian penggunaan obat yang berlebihan dan peningkatan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, kombinasi propofol dan adjuvant (*benzodiazepine*, opioid, ketamin, *dexmedetomidine* atau rejimen koktail) telah terbukti mengurangi kebutuhan dosis propofol dengan memperhatikan tingkat kedalaman sedasi. Dalam penelitiannya digunakan adjuvant, *fentanyl* dan *dexmedetomidine* karena karakter profil pemulihan yang menguntungkan serta efek

samping yang rendah paska anestesi.<sup>15</sup> Muller *et al.* mencatat bahwa sebagai agen tunggal, *dexmedetomidine* atau midazolam ditemukan kurang efektif dalam menghasilkan sedasi sadar selama ERCP.<sup>18</sup>

Sesuai dengan penelitian yang dilakukan Mukhopadhyay *et al.* menemukan *dexmedetomidine* dapat mengurangi kebutuhan propofol dan memberikan tingkat sedasi yang lebih stabil selama prosedur ERCP.<sup>23</sup> Dalam penelitian ini didapatkan hasil bahwa kombinasi *dexmedetomidine* - propofol dapat mengurangi kebutuhan propofol dibandingkan dengan kombinasi *fentanyl*. Abdalla *et al.* juga melaporkan bahwa kombinasi *dexmedetomidine* - propofol selama ERCP menunjukkan stabilitas hemodinamik yang lebih baik. Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa penggunaan *dexmedetomidine* menghasilkan konsumsi propofol yang lebih rendah, efektifitas yang lebih baik, dan sedasi yang stabil.<sup>24</sup>

Pada efek samping obat diamati kejadian mual, muntah, dan nyeri kepala paska tindakan ERCP antara kelompok *dexmedetomidine* - propofol dan *fentanyl* - propofol. Didapatkan hasil bahwa ada perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok. Dengan hasil bahwa ada perbedaan yang signifikan pada kejadian mual di kelompok *fentanyl* - propofol (42,8%) dibandingkan dengan kelompok *dexmedetomidine* - propofol (9,5%). Hasil efek samping yang lain yaitu kejadian muntah dan nyeri kepala tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antar kedua kelompok.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Turgut *et al.* yang membandingkan *dexmedetomidine* dan *fentanyl* pada anestesi intravena *lumbar laminectomy*, didapatkan hasil kombinasi propofol *dexmedetomidine* lebih baik dibandingkan dengan propofol *fentanyl*, khususnya pada dosis yang lebih tinggi terhadap analgesia *postoperative*, dan resiko mual muntah yang lebih besar terhadap kelompok *fentanyl*.<sup>25</sup> Menurut Srivastava *et al.* menunjukkan bahwa penggunaan propofol - *dexmedetomidine* dan propofol - *fentanyl* dengan monitor BIS memberikan kondisi operasi yang memadai tanpa efek samping yang signifikan dan dengan pemantauan BIS menyebabkan pengurangan dosis propofol rata-rata ketika nilai BIS digunakan

sebagai target utama untuk sedasi dalam prosedur ERCP. Klopman *et al.* menunjukkan bahwa penggunaan pemantauan BIS secara signifikan mengurangi konsumsi anestesi.<sup>18</sup>

Faktor lainnya adalah efek samping pasca-prosedur. Demiraran *et al.* mendukung penelitian saat ini karena mereka mempelajari midazolam versus *dexmedetomidine* untuk sedasi pasien yang menjalani endoskopi bagian atas. Tidak ada kasus PONV yang dilaporkan pada kelompok *dexmedetomidine*.<sup>22</sup> PONV didapatkan pada 2% pasien yang menerima kombinasi ketamin-propofol oleh Aydogan *et al.* dibandingkan tidak ada kasus yang dilaporkan pada kelompok lain yang menerima propofol saja pada pasien yang menjalani endoskopi gastro-intestinal bagian atas.<sup>20</sup>

Manfaat yang langsung dapat dilihat dari penelitian ini adalah bahwa ada pengurangan dosis propofol, perubahan hemodinamik yang tidak terlalu jauh nilainya selama tindakan dan tidak ada pasien yang memerlukan ventilasi positif atau intubasi endotrakeal. Dengan memberikan infus propofol yang dipandu oleh BIS, dosis propofol yang digunakan tidak akan melebihi dosis terapi dan ini dapat mengurangi efek samping yang dapat terjadi setelah tindakan.

## SIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan beberapa kesimpulan yaitu kelompok *dexmedetomidine* - propofol lebih cepat mula kerja obat dibandingkan dengan kelompok fentanyl - propofol, sedangkan pada waktu pulih sadar kelompok *dexmedetomidine*-propofol lebih lambat dibandingkan pada kelompok fentanyl-propofol. Pada kelompok *dexmedetomidine*-propofol lebih kurang mengalami penurunan TAR, lebih banyak kejadian bradikardi, lebih kurang kejadian bradipneu dibandingkan dengan kelompok fentanyl - propofol. Pada kelompok *dexmedetomidine* - propofol lebih kurang mengalami kejadian mual dibanding kelompok fentanyl - propofol, namun tidak terjadi perbedaan antar kelompok dalam kejadian muntah dan nyeri kepala.

Pada penelitian ini kelompok *dexmedetomidine* - propofol disimpulkan dapat memberikan efek hemodinamik yang lebih stabil dibandingkan

dengan kelompok fentanyl-propofol. Tetapi penggunaan *dexmedetomidine* sebagai obat sedasi pada tindakan endoskopik masih jarang digunakan kemungkinan karena pengadaan *dexmedetomidine* membutuhkan biaya yang lebih mahal daripada obat sedasi yang lain.

Penggunaan kombinasi obat sedasi apapun yang digunakan dalam tindakan endoskopik atau operasi sebaiknya dipantau dengan monitoring kedalaman sedasi menggunakan alat *Bispectral Index* (BIS) sehingga dapat tercapai dosis obat sedasi yang adekuat dan dapat diminimalkan efek samping yang terjadi karena penggunaan obat sedasi demi pemulihan dan keamanan pasien yang lebih baik.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Meseeha M, Attia M. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography [Internet]. StatPearls. 2021 [cited 2022 May 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493160/>
2. Søreide JA, Karlsen LN, Sandblom G, Enochsson L. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): lessons learned from population-based national registries: a systematic review. *Surg Endosc.* 2019;33(6):1731-48.
3. Goudra BG, Singh PM, Sinha AC. Outpatient endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Safety and efficacy of anesthetic management with a natural airway in 653 consecutive procedures. *Saudi J Anaesth.* 2013;7(3):259-65.
4. Garewal D, Vele L, Waikar P. Anaesthetic considerations for endoscopic retrograde cholangio-pancreatography procedures. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013;26(4):475-80.
5. Hughes CG, Mailloux PT, Devlin JW, Swan JT, Sanders RD, Anzueto A, et al. Dexmedetomidine or Propofol for Sedation in Mechanically Ventilated Adults with Sepsis. *N Engl J Med.* 2021;384(15):1424-36.
6. Folino T, Muco E. Propofol - PubMed [Internet]. StatPearls. 2021 [cited 2022 May

- 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613634/>
7. Bahrami GF, Amri P, Shokri J, Alereza H, Bijani A. Sedative and Analgesic Effects of Propofol-Fentanyl Versus Propofol-Ketamine During Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Double-Blind Randomized Clinical Trial [Internet]. *Anesthesiol Pain Med*. 2016;6(5):1–7.
  8. Keating GM. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs*. 2015;75(10):1119–30.
  9. Guo P, Wu H, Liu L, Zhao Q, Jin Z. Efficacy of an Oxycodone-Propofol Combination versus a Fentanyl-Propofol Combination in Conscious Sedation during Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Elderly Patients. *Gerontology*. 2021;67(1):9–16.
  10. Raymondos K, Panning B, Bachem I, Manns MP, Piepenbrock S, Meier PN. Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation and general anesthesia. *Endoscopy*. 2002;34(9):721-6.
  11. Nishizawa T, Suzuki H. Propofol for gastrointestinal endoscopy. *United European Gastroenterol J*. 2018;6(6):801-5.
  12. Wang P, Chen Y, Guo Y, Cao J, Wang H, Mi W, Xu L. Comparison of Propofol-Nalbuphine and Propofol-Fentanyl sedation for Patients Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: a Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *BMC Anesthesiol*. 2022;22; 47.
  13. Hasanin A.S, Sira A.M. Dexmedetomidine versus propofol for sedation during gastrointestinal endoscopy in pediatric patients. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2014;30(1);21-6.
  14. Kaur M, Singh PM. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesth Essays Res*. 2011;5(2); 128-33.
  15. Stanley TH. The fentanyl story. *J Pain*. 2014;15 (12): 1215–26.
  16. Mona Mogahed. A Comparison of Ketamine-Dexmedetomidine Versus Ketamin-Propofol for Sedation in Children During Upper Gastrointestinal Endoscopy. *J of Anest & Clinic Research*. 2017;8(11).
  17. Muller S, Borowics SM, Fortis EAF, Stefani LC, Soares G, Maguilnik I, et al. Clinical efficacy of dexmedetomidine alone is less than propofol for conscious sedation during ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2008;67(4):651–9.
  18. Srivastava V, Singh D, Agrawal S, Khan S, Gupta A, Miree R. Comparative Evaluation of Propofol Fentanyl, Propofol-Midazolam and Propofol-Dexmedetomidine on Haemodynamic and Postoperative Recovery for Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *J of Clinical & Diagnostic Resch*. 2018;12(7); UC01-05.
  19. Jang SY, Park HG, Jung MK, Cho CM, Park SY, Jeon SW, et al. Bispectral index monitoring as an adjunct to nurse-administered combined sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol*. 2012;18(43):6284-9.
  20. Tekeli AE, Oguz AK, Tuncdemir YE, Almali N. Comparison of Dexmedetomidine-Propofol and Ketamine-Propofol administration during sedation-guided upper gastrointestinal system endoscopy. 2020;99(49):e23317.
  21. Sethi P, Mohammed S, Bhatia PK, Gupta N. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: An open-label randomised controlled trial [Internet]. *Indian J Anaesth*. 2014;58(1):18–24.
  22. Demiraran Y, Korkut E, Tamer A, Yorulmaz I, Kocaman B, Sezen G, et al. The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: A prospective, randomized study [Internet]. *Can J Gastroenterol*. 2007;21(1):25–9.
  23. Chen M, Sun Y, Li X, Zhang C, Huang X, Xu Y, et al. Effectiveness of single loading dose of dexmedetomidine combined with propofol for deep sedation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in elderly patients: a prospective randomized study. *BMC Anesthesiol*. 2022;22(1).
  24. Abdalla MW, El Shal SM, El Sombaty AI, Abdalla NM, Zeedan RB. Propofol dexmedetomidine versus propofol ketamine for anesthesia of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) (A randomized comparative study). *Egyptian*

- Journal of Anaesthesia. 2019;31(2); 97-105.
25. Turgut N, Turkmen A, Gokkaya S, et al. Dexmedetomidine-based versus fentanyl-based total intravenous anesthesia for lumbar laminectomy. *Minerva Anesthesiol.* 2008; 74(9): 469-74.