

TINJAUAN PUSTAKA

Sedasi dan Analgesia di Ruang Rawat Intensif

Reza Widiyanto Sudjud, Indriasari, Berlian Yulriyanita

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Pasien sakit kritis, khususnya yang mendapatkan ventilasi mekanik, seringkali mengalami nyeri dan kecemasan. Prinsip utama dari perawatan di ruang rawat intensif (ICU) adalah memberikan rasa nyaman sehingga pasien dapat mentoleransi lingkungan ICU yang tidak bersahabat. Pengelolaan sedasi dan analgesia yang adekuat dapat mempersingkat penggunaan ventilasi mekanik dan lama perawatan di ICU. Hal ini dapat dilakukan dengan mengidentifikasi dan mengatasi penyakit dasar dan faktor pencetus, menggunakan metode nonfarmakologi untuk meningkatkan rasa nyaman, pemberian terapi sedasi dan analgesia dengan memilih obat yang tepat, serta pemantauan secara rutin untuk menghindari terapi yang berlebihan dan berkepanjangan.

Kata kunci: Analgesia, cemas, nyeri, ruang rawat intensif, sedasi

Sedation and Analgesia In The Intensive Care Unit

Abstract

Critically ill patients, especially those who receive mechanical ventilation, often experience pain and anxiety. The main principle of treatment in the intensive care unit (ICU) is to provide a sense of comfort so that the patient can tolerate the ICU environment. Management of adequate sedation and analgesia can shorten the use of mechanical ventilation and length of ICU care. This can be done by identifying and correcting the underlying disease and precipitating factors, use of non-pharmacological methods to improve comfort, sedation and analgesia therapy with choosing the right drug, as well as regular monitoring to avoid excessive and prolonged therapy.

Key words: Analgesia, anxiety, intensive care unit, pain, sedation

Korespondensi: Reza Widiyanto Sudjud, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/ Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jl. Cisu Indah VI/14 Bandung *Mobile* 08164210949 *Email* rezasudjud@yahoo.com

Pendahuluan

Pasien sakit kritis, khususnya yang mendapatkan ventilasi mekanik, seringkali mengalami nyeri, kecemasan, sesak napas dan bentuk lainnya dari stres.¹ Prinsip utama dari perawatan di ruang rawat intensif (ICU) adalah memberikan rasa nyaman sehingga pasien dapat mentoleransi lingkungan ICU yang tidak bersahabat. Hal ini dapat dilakukan dengan mengidentifikasi dan mengatasi penyakit dasar dan faktor pencetus, menggunakan metode non farmakologi untuk meningkatkan rasa nyaman dan pemberian terapi sedasi dan analgesia sesuai dengan konsep kerja.² Pada umumnya, lingkungan ruang rawat intensif (ICU) dapat menimbulkan rasa takut dan stres terhadap pasien. Agitasi dapat terjadi pada 71% pasien di ICU. Kebanyakan dari pasien yang dirawat di ICU, tidak dapat mengkomunikasikan apa yang mereka rasakan dan butuhkan. Prosedur-prosedur seperti intubasi endotrakhea, ventilasi mekanik, *suction* dan fisioterapi tidak dapat ditoleransi tanpa pemberian sedasi yang adekuat. Akan tetapi, pemberian sedasi yang terus menerus dapat memperpanjang lama penggunaan ventilasi mekanik dan perawatan di ICU.³

Rasa nyeri dapat ditimbulkan oleh berbagai hal seperti trauma, prosedur invasif, penyakit tertentu dan proses inflamasi. Mengatasi nyeri sangat penting oleh karena efeknya terhadap fisiologi dan psikologi pasien. Rasa nyeri dapat menimbulkan rasa cemas dan gangguan tidur, meningkatnya aktivitas simpatis, meningkatkan kebutuhan metabolik, ketidakseimbangan sistem sirkulasi dan respirasi untuk memenuhi kebutuhan metabolisme jaringan, risiko terjadinya iskemia jantung, respons endokrin yang mengakibatkan retensi garam dan air, serta gangguan mobilisasi yang mengakibatkan gangguan kemampuan ventilasi dan batuk.⁴

Manajemen sedasi dan nyeri yang baik adalah salah satu hal yang penting dan seringkali sulit tercapai dalam perawatan intensif. Meskipun terapi utama berupa terapi farmakologi, metode yang lain tidak boleh diabaikan. Komunikasi yang baik dari staf keperawatan dapat membantu mengurangi rasa cemas pada pasien. Pengaturan pada lingkungan seperti suhu, kebisingan dan pencahayaan dapat menciptakan suatu lingkungan

yang nyaman untuk beristirahat. Pengelolaan rasa haus, konstipasi dan kandung kencing yang penuh dapat membantu kenyamanan pasien.³ Sedangkan permasalahan penanganan rasa nyeri yang tidak adekuat berhubungan dengan pemahaman yang salah mengenai risiko ketergantungan dari opioid serta dosis yang dibutuhkan untuk mengatasi rasa nyeri. Hal yang penting dilakukan untuk dapat memberikan penanganan rasa nyeri yang adekuat terhadap pasien adalah menghindari rasa takut yang tidak rasional dalam penggunaan opioid.⁵

Terdapat 2 istilah, sedasi dan analgesia, yang digunakan di ICU. Sedasi adalah istilah untuk hipnotik dan ansiolisis, sedangkan analgesia istilah untuk menghilangkan nyeri dan supresi dari *respiratory drive*. Pada tahun 1980an, pasien dengan ventilasi mekanik seringkali disedasi dalam dan diberikan pelumpuh otot, namun saat ini pasien sakit kritis hanya diberikan sedasi ringan, tanpa disertai dengan penggunaan pelumpuh otot. Hal ini berkaitan dengan berkembangnya jenis ventilasi mekanik yang dapat menyesuaikan pada pola respirasi intrinsik pasien, penggunaan trakheostomi perkutaneous dini dan diketahuinya efek negatif dari penggunaan sedasi secara rutin, analgesia dan pelumpuh otot.⁶

Manajemen dan Evaluasi Awal

Mengidentifikasi dan mengatasi penyakit dasar dan faktor pencetus, menggunakan metode non farmakologi untuk meningkatkan rasa nyaman dan pemberian terapi sedasi dan analgesia sesuai dengan konsep kerja di Gambar 1.

Hal penting yang harus dijadikan perhatian adalah mengevaluasi penyakit dasar dan faktor pencetus dari berbagai bentuk gangguan stres, disertai faktor-faktor yang dapat mempengaruhi pengelolannya. Adanya penyakit dasar yang menyertai seperti nyeri kronis, artritis, penyakit akut, riwayat alkohol atau penyalahgunaan obat dan gangguan psikiatrik dapat mempengaruhi pemilihan obat. Hal yang lain seperti kondisi postoperatif, intervensi ICU (ventilasi mekanik, pengobatan dan tindakan rutin seperti mobilisasi dan *suctioning*), gangguan tidur yang berkaitan dengan suara bising dan pencahayaan ruangan, dapat berperan dalam rasa cemas pada pasien. Mengetahui dan mengelola faktor-faktor ini lebih dini adalah hal yang penting.⁷

Manajemen yang ditujukan terhadap kebutuhan pasien, menggabungkan beberapa konsep bahwa kebutuhan sedasi dan analgesia setiap pasien berbeda-beda dan bervariasi setiap saat. Sebagai contoh, pasien yang mendapatkan pelumpuh otot atau dalam posisi telungkup membutuhkan sedasi dan analgesia yang adekuat untuk dapat mensinkronisasi dengan ventilator. Sebaliknya, pasien dengan ventilasi mekanik dengan volume tidal yang rendah tidak membutuhkan sedasi yang berlebihan. Hal ini menunjukkan bahwa kebutuhan sedasi dan analgesia sangat dinamis, menyesuaikan dengan perkembangan penyakit dan harus dievaluasi secara rutin.⁷

Pemantauan Sedasi dan Analgesia di ICU Pemantauan Sedasi

Panduan pemberian sedasi merekomendasikan dilakukannya pemantauan dari tingkat sedasi. Evaluasi tingkat sedasi dapat mengurangi waktu penggunaan ventilasi mekanik sebanyak 50%. Metode pemantauan tingkat sedasi diantaranya sistem skoring, elektroensefalogram, *bispectral index*, *auditory evoked potential*.⁹

Sistem Skoring

Saat ini terdapat beberapa sistem skoring yang dapat digunakan untuk pemantauan tingkat sedasi, akan tetapi tidak ada sistem yang dijadikan acuan utama. Setiap sistem akan mengevaluasi kesadaran pertama kali dari respons spontan terhadap pemeriksa, kemudian jika dibutuhkan pemeriksaan respons terhadap rangsangan

eksternal, berupa suara atau sentuhan, secara bertahap. Skor sedasi tidak dapat digunakan untuk pasien yang tidak sadar atau mendapatkan pelumpuh otot.¹¹

Skala Ramsay, yang telah diperkenalkan pertama kali pada tahun 1974, merupakan suatu sistem *skoring* pertama yang dipergunakan untuk mengevaluasi tingkat sedasi pada pasien yang mendapatkan ventilasi mekanik.

Skala ini dibuat untuk mengevaluasi tingkat kesadaran dan bukan tingkat agitasi. Meskipun demikian terdapat kelemahan dan kurangnya validasi ilmiah, skala Ramsay adalah metode terpilih untuk memantau sedasi pada lebih dari 75% ICU.

Metode lain adalah *the sedation-analgesia scale* (SAS) yang membagi agitasi kedalam 3 tingkatan. Kemudian *the richmond agitation sedation scale* (RASS) yang memberikan keuntungan dalam mengevaluasi perubahan tingkat sedasi dari hari ke hari.¹¹

Tujuan dari sedasi di ICU adalah pasien tenang namun dapat mudah dibangunkan. Kegunaan dari skala sedasi adalah memudahkan petugas kesehatan untuk mencapai tujuan pemberian sedasi dengan menggunakan dosis obat sedatif seminimal mungkin. Dengan demikian akan mengurangi risiko terhadap pasien.⁵

Elektroensefalogram

Elektroensefalogram untuk mengukur aktivitas dari sereberal. Penggunaan teknik ini kompleks dan membutuhkan petugas yang terlatih.

Metode ini lebih cocok untuk mengevaluasi

Tabel 1 Skala Sedasi Modifikasi Ramsay

Skor	Deskripsi
1	Cemas dan agitasi atau gelisah, atau keduanya
2	Kooperatif, orientasi baik, dan tenang
3	Mengantuk tetapi berespons terhadap perintah
4	Tidur, berespons dengan cepat terhadap tepukan ringan glabelar atau rangsangan suara keras
5	Tidur, sulit berespons terhadap tepukan ringan glabelar atau rangsangan suara keras
6	Tidur dan tidak dapat dibangunkan

Sumber: Critical Care 2012; 16 (Suppl 1) P.326

Tabel 2 Dosis Benzodiazepin

Variabel	Midazolam	Lorazepam	Diazepam
Loading dose (IV)	0,02–0,1 mg/kg	0,02–0,06 mg/kg	0,05–0,2 mg/kg
Mula kerja	1–5 menit	5–20 menit	2–5 menit
Durasi	1–2 jam	2–6 jam	2–4 jam
Dosis pemeliharaan	0,04–0,2 mg/kg/jam	0,01–0,1 mg/kg/jam	Jarang digunakan
Potensi	3 x	6 x	1 x
Kelarutandalam lemak	1,5 x	0,5 x	1 x
Metabolit aktif	Ya	Tidak	Ya
Penyesuaian dosis (GFR<10 ml/m)	Diturunkan 0–50%	Tidak	Tidak

Sumber: N Engl J Med 370;5 NEJM.org January 30, 2014

Tabel 3 Sedasi dengan Propofol dan Dexmedetomidin

Variabel	Propofol	Dexmedetomidin
Loading dose	0,25–1 mg/kg	1 mcg/kg dalam 10 menit
Mula kerja	< 1 menit	1–3 menit
Lama kerja	10–15 menit	6–10 menit
Dosis pemeliharaan	25–75 mcg/kg/mnt	0,2–0,7 mg/kg/jam
Metabolit aktif	Tidak	Tidak
Depresi pernapasan	Ya	Tidak
Efek samping	Hipotensi Hiperlipidemia Kontaminasi/sepsis Rhabdomyolisis Propofol infusion syndrom	Hipotensi Bradikardia Rebound simpatis setelah penggunaan >24 jam

tingkat kedalaman anestesi dan sulit digunakan untuk pasien dengan ensefalopati.³

Bispectral Index (BIS)

Bispectral index (BIS) digunakan untuk mengevaluasi tingkat kedalaman anestesi di ruang operasi. Metode ini memberikan nilai kuantitatif dari 0–99, dengan nilai 0 menggambarkan EEG datar dan 100 menggambarkan pasien yang sadar penuh.

Beberapa penelitian menunjukkan adanya korelasi antara skala Ramsay dengan BIS pada pasien di ICU.³

Auditory Evoked Potentials (AEP)

Auditory evoked potential (AEP) mengukur aktivitas listrik pada beberapa daerah otak, pada saat diberikan rangsangan spesifik terhadap saraf kranial VIII.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa metode ini dapat digunakan sebagai metode objektif dalam menilai tingkat sedasi.¹²

Pemantauan Analgesia

Nyeri adalah sensasi subjektif yang dapat digambarkan dalam intensitas, durasi, lokasi ataupun kualitasnya. Intensitas nyeri adalah suatu parameter yang paling sering untuk dievaluasi, oleh karena mewakili derajat ketidaknyamanan.

Intensitas nyeri dapat dicatat melalui beberapa skala nyeri. *Adjective rating scale* menggunakan istilah deskriptif, *numerical ranking scale* dengan menggunakan angka, dan *visual analog scale* mencatat intensitas nyeri dalam angka sepanjang garis yang menghubungkan ujung dari spektrum intensitas nyeri.¹¹

Skala intensitas nyeri dapat digunakan untuk mengevaluasi pemberian obat analgetik secara

Tabel 4 Dosis Opioid

Variabel	Morfin	Hydromorfon	Fentanil
<i>Loading dose</i>	5–10 mg	1–1,5 mg	50–100 mcg
Mula kerja	10–20 menit	5–15 menit	1–2 menit
Lama kerja	2–3,5 jam	2–3 jam	30–60 menit
Kecepatan infus	1–5 mg/jam	0,2–0,5 mg/jam	50–350 mcg/jam
PCA			
Bolus	0,5–3 mg	0,1–0,5 mg	15–75 mcg
Batasan interval	10–20 m	5–15 m	3–10 m
Potency	1 x	5 x	100 x
Kelarutan lemak	1 x	0,2 x	600 x
Metabolit aktif	Ya	Ya	Tidak
Pelepasan histamin	Ya	Tidak	Tidak
Penyesuaian dosis	Menurun		Menurun
GFR <10 mg/m	50 %		0–50%

Sumber Rippe.Irwin Manual of Intensive Care Medicine P.102

individual. Skor ≤ 3 pada *numerical rating scale* atau *visual analog scale* menunjukkan analgesia yang efektif.

Komunikasi secara langsung dengan pasien adalah metode yang paling baik untuk menilai tingkat dari kenyamanan. Di saat pasien sakit kritis tidak dapat berkomunikasi secara langsung, penggunaan tanda-tanda nyeri seperti parameter fisiologis (laju nadi) atau tingkah laku pasien yang muncul (ekspresi wajah) belum terbukti dapat mewakili intensitas rasa nyeri dan mungkin tidak tepat untuk digunakan.⁵ Skala intensitas nyeri

dengan menggunakan *numerical rating scale* atau *visual analog scale* lebih mudah digunakan.

Manajemen Sedasi dan Analgesia di ICU Manajemen Sedasi Terapi Farmakologi

Saat ini tidak ada obat sedatif yang ideal. Hampir semua obat sedatif memiliki efek samping yang hampir sama. Akumulasi obat akibat pemberian berkepanjangan dapat menyebabkan keterlambatan penyapihan dukungan organ dan memperlama perawatan di ICU. Efek samping

Tabel 5 Komplikasi Analgesia Epidural

Berhubungan dengan insersi epidural	Berhubungan dengan obat yang diberikan Anestesi Lokal
Gagal dalam pemasangan kateter	Gangguan sensorik
Nyeri punggung	Hipotensi
Kesalahan posisi kateter (Intravaskular/CSF)	Bradikardia
<i>Postdural punctur headache</i>	Toksisitas sistemik
Kerusakan saraf	Opioid
Abses epidural	Mual dan muntah
Hematoma epidural	Gatal
	Halusinasi
	Gangguan sensorik

Sumber Mitchell E.Pain control.New York: Cambridge university press; 2010: 72–6

terhadap sirkulasi dan tekanan darah dapat mengakibatkan pasien membutuhkan dukungan obat inotropik. Efek terhadap pembuluh darah paru-paru dapat menyebabkan ketidakseimbangan antara ventilasi dan perfusi sehingga kebutuhan dukungan ventilasi mekanik meningkat serta berisiko terhadap pneumonia nosokomial. Selain itu penggunaan yang lama dapat menyebabkan toleransi dari pasien dan gejala *withdrawal* saat obat sedasi dihentikan. Obat sedatif tidak menghasilkan tidur *rapid eye movement*, sehingga dapat mengakibatkan psikosis pada pasien yang dirawat di ICU. Di samping itu, efek terhadap motilitas usus dapat mengganggu penyerapan makanan dan obat enteral.³

Obat sedatif yang ideal harus memiliki sifat sebagai berikut hipnotik, ansiolitik, amnesia, anti kejang, tidak mudah terakumulasi, tidak toksik, efek sedasi dapat dititrasi, metabolisme tidak melalui jalur hepar dan ginjal, efek minimal pada sistem kardiovaskular, mula dan lama kerja yang singkat, tidak berefek terhadap fungsi memori, tidak berefek terhadap fisiologi, tidak berinteraksi dengan obat lain murah dan stabil.³

Pemilihan obat-obat sedatif harus disesuaikan

dengan panduan lokal dan efisiensi dari biaya. Kombinasi obat-obat sedatif dengan mekanisme kerja yang berbeda lebih efektif dibandingkan dengan obat tunggal dosis tinggi. Kondisi pasien sakit kritis yang harus diperhatikan adalah status cairan pasien, kebocoran dari kapiler yang akan mempengaruhi volume distribusi, kadar protein serum yang akan mempengaruhi ikatan obat dengan protein, fungsi ginjal, fungsi hati dan aliran darah hati.³

Pemberian obat-obat melalui infus intravena membutuhkan waktu dalam hal mencapai level konsentrasi efektif. Oleh karena itu, pemberian obat-obat harus dimulai dengan *loading dose* untuk meminimalisir waktu yang dibutuhkan untuk dapat mencapai suatu tingkat sedasi yang adekuat. Peningkatan kecepatan infus sebaiknya diberikan secara bertahap, oleh karena kecepatan infus yang tinggi dapat menyebabkan toleransi terhadap sedasi.³

Sedasi dengan Benzodiazepin

Benzodiazepin adalah obat sedatif yang populer digunakan di ICU, oleh karena aman digunakan dan memiliki sifat amnesia. Dari 13 jenis obat



Gambar 1 Konsep Manajemen Sedasi dan Analgesia

-obat benzodiazepin, terdapat 3 jenis obat yang diberikan secara intravena yaitu midazolam, lorazepam, and diazepam.⁵ Berikut ini beberapa sifat dari benzodiazepin adalah larut di dalam lemak, dimetabolisme di liver dan diekskresikan melalui urin, dosis terapi benzodiazepin tidak menimbulkan adanya depresi pernapasan pada orang sehat, akan tetapi dapat terjadi pada pasien sakit kritis di ICU, dosis benzodiazepin yang dibutuhkan untuk mencapai tingkat sedasi yang adekuat pada pasien usia tua, gagal jantung dan gangguan fungsi hepar lebih rendah oleh karena metabolismenya yang lebih lambat, meskipun waktu paruh diazepam lebih lama dibandingkan midazolam, pemulihan secara klinis dari kedua obat relatif sama apabila diberikan dosis tunggal. Hal ini disebabkan oleh karena diazepam lebih cepat diambil dari jaringan lemak ke dalam plasma, bila pemberian lorazepam atau diazepam melebihi dosis, waktu pemulihan akan lebih lama akibat terjadinya akumulasi obat.⁵

Midazolam adalah benzodiazepin terpilih untuk pemberian sedasi jangka pendek. Hal ini disebabkan oleh kelarutannya yang tinggi di dalam lemak, mula dan lama kerja yang singkat. Pemberian infus midazolam lebih dari beberapa jam dapat menimbulkan sedasi yang memanjang setelah obat distop. Hal ini ditimbulkan oleh beberapa faktor, diantaranya akumulasi obat di dalam sistem saraf pusat, akumulasi metabolit aktif (khususnya pada gagal ginjal), gangguan enzim sitokrom P450 oleh obat-obat lain, serta gangguan dari fungsi hepar. Untuk mengurangi sedasi yang berlebihan, kecepatan infus harus disesuaikan dengan berat badan ideal. Lorazepam memiliki mula kerja yang paling singkat. Lama kerjanya yang panjang menyebabkan lorazepam menjadi pilihan pada pasien yang membutuhkan sedasi yang lama.⁵

Pemberian dosis benzodiazepin yang berlebih dapat menyebabkan hipotensi, depresi pernapasan dan sedasi yang dalam. Sediaan intravena dari lorazepam dan diazepam mengandung larutan propyleneglycol yang dapat menyebabkan iritasi pada vena. Pemberian suntikan bolus propylene glycol menyebabkan hipotensi dan bradikardia. Selain itu, pemberian dalam jangka panjang dapat menimbulkan agitasi, asidosis metabolik dan sindrom klinis yang menyerupai sepsis berat.⁵

Penghentian mendadak dari benzodiazepin dapat menimbulkan sindrom *withdrawal* berupa cemas, agitasi, disorientasi, hipertensi, takikardia, halusinasi dan kejang. Risiko terjadinya hal ini sulit diprediksi. Bagi pasien-pasien yang telah diberikan midazolam untuk beberapa hari, transisi dengan pemberian propofol (dosis 1,5 mg/kg/jam) 1 hari sebelum rencana ekstubasi trakhea dapat menurunkan kejadian agitasi pada pasien.⁵

Beberapa obat-obatan dapat mempengaruhi metabolisme dari diazepam dan midazolam diantaranya flukonazol, eritromisin, klaritromisin, diltiazem, verapamil, rifampicin, simetidin, disulfiram, dan omeprazole. Sedangkan teofilin merupakan suatu antagonis dari benzodiazepin dan aminofilin yang dapat menyebabkan pasien postoperatif bangun lebih cepat dari sedasi yang ditimbulkan oleh benzodiazepin.⁵

Sedasi dengan Propofol

Propofol adalah salah satu obat anestesi yang paling sering digunakan di ICU yang memiliki sifat mula kerjanya yang cepat, efektif, dapat dititrasi dan lama kerja yang singkat. Beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa penggunaan propofol berhubungan dengan pengurangan waktu penggunaan ventilasi mekanik dibandingkan dengan sedasi menggunakan benzodiazepin. Akan tetapi propofol dapat menyebabkan depresi miokardium, menurunkan resistensi vaskular sistemik dan hipotensi terutama pada pasien hipovolemik. Pemberian infus jangka panjang dapat menyebabkan asidosis metabolik dan nekrosis otot yang berhubungan dengan gangguan oksidasi rantai asam lemak dan penghambatan fosforilasi oksidatif di mitokondria. Penggunaan propofol berhubungan dengan peningkatan mortalitas pada anak dan saat ini tidak diizinkan penggunaannya pada anak kurang dari 3 tahun.³

Propofol dapat menimbulkan sedasi dan amnesia, tanpa efek analgesia. Bolus intravena dapat menghasilkan sedasi dalam waktu 1 menit dan lama kerja 5–8 menit. Karena lama kerjanya yang singkat, propofol dapat diberikan melalui infus secara berkelanjutan. Setelah penghentian infus propofol, pasien dapat bangun dalam waktu 10–15 menit meskipun setelah penggunaan jangka panjang. Propofol dapat digunakan untuk sedasi jangka pendek bila diharapkan pasien

dapat bangun dengan cepat, atau transisi dari penggunaan jangka panjang obat sedatif lain. Propofol juga dapat bermanfaat pada trauma neurologi, oleh karena dapat menurunkan konsumsi oksigen serebral dan tekanan intrakranial.⁵

Propofol sangat larut dalam lemak dan merupakan suspensi dari emulsi lemak 10 %, sehingga memiliki kandungan nutrisi 1,1 kkal/mL. Dosis propofol dihitung berdasarkan berat badan ideal, dan tidak perlu penyesuaian dosis pada kondisi gagal ginjal atau gangguan hati.⁵

Propofol dapat menimbulkan nyeri saat penyuntikan, depresi pernapasan, apnea dan hipotensi. Oleh karena risiko depresi pernapasan, infus propofol sebaiknya diberikan pada pasien dengan ventilasi mekanik. Penurunan tekanan darah seringkali timbul setelah pemberian bolus propofol, terutama pada pasien usia tua atau dengan gagal jantung. Propofol harus dihindari pada pasien dengan syok perdarahan. Emulsi lemak dapat menimbulkan hipertriglisideremia pada 10 % pasien setelah 3 hari pemberian. Selain itu, emulsi lemak dapat merangsang pertumbuhan bakteri dan teknik penyuntikan yang tidak steril dapat menyebabkan reaksi hipertermia dan infeksi luka operasi. Bradikardia yang disertai asidosis (*Propofol infusion syndrome*) adalah kejadian yang jarang, akan tetapi dapat mematikan (tingkat mortalitas 80%) akibat kejadian gagal jantung, bradikardia, asidosis laktat, hiperlipidemia dan rhabdomyolisis yang cepat. Mekanisme hal ini masih belum jelas, tapi biasanya berhubungan dengan pemberian propofol lebih dari 24–48 jam dengan dosis 4–6 mg/kg/jam. Trias bradikardia, hiperlipidemia dan rhabdomyolisis adalah tanda yang unik untuk membedakan sindrom ini dari syok sepsis. Penanganannya dengan penghentian obat, perawatan suportif dan pacu jantung bila dibutuhkan. Infus propofol di bawah 4 mg/kg/jam dapat mengurangi resiko terjadinya sindrom ini.⁵

Sedasi dengan Dexmedetomidine

Dexmedetomidin diperkenalkan pertama pada tahun 1999 sebagai obat sedatif intravena yang tidak menimbulkan depresi pernapasan. Dexmedetomidin adalah agonis reseptor α_2 -adrenergik yang menghasilkan sedasi, ansiolisis, analgesia ringan

dan simpatolitik. Setelah pemberian dosis bolus, sedasi timbul dalam beberapa menit dengan lama kerja kurang dari 10 menit. Karena lama kerjanya yang singkat, dexmedetomidin biasanya diberikan dengan infus berkelanjutan. Oleh karena tidak menimbulkan depresi pernapasan, obat ini merupakan pilihan untuk pasien yang cenderung mengalami depresi pernapasan (pasien dengan *sleep apnea* atau penyakit paru obstruktif kronis), khususnya pada pasien yang akan disapih dari ventilasi mekanik.¹¹

Dexmedetomidin diberikan dengan *loading dose* 1 mg/kg selama 10 menit, dilanjutkan dengan infus 0,2–0,7 mg/kg/jam. Hipertensi ringan dapat timbul setelah *loading dose* pada 15 % pasien. Hal ini berlangsung singkat dan dapat diminimalisir dengan pemberian *loading dose* lebih dari 20 menit. Dosis harus dikurangi pada pasien dengan gangguan fungsi hepar berat.¹¹

Efek samping dari infus dexmedetomidin adalah hipotensi dan bradikardia. Hal ini timbul lebih berat pada pasien usia tua >65 tahun dan pasien dengan blok jantung. Risiko agitasi dan *sympathetic rebound* timbul setelah penghentian obat. Untuk meminimalisirnya, dexmedetomidin sebaiknya digunakan tidak lebih dari 24 jam.¹¹

Sedasi dengan Haloperidol

Haloperidol adalah suatu obat sedatif pilihan untuk pasien ICU karena tidak menimbulkan depresi kardiorespirasi. Obat ini efektif untuk menenangkan pasien dengan kondisi delirium. Pemberian intravena belum direkomendasikan, akan tetapi telah dilaporkan dalam lebih dari 700 publikasi ilmiah dan didukung oleh panduan praktis dari *the society of critical care medicine*.¹⁰

Haloperidol menghasilkan sedasi dan antipsikosis dengan memblok reseptor dopamin di sistem saraf pusat. Setelah pemberian dosis intravena, sedasi dapat timbul dalam 10–20 menit dan lama kerja beberapa jam. Lama kerjanya yang panjang membuat haloperidol tidak cocok digunakan infus berkelanjutan. Mula kerjanya yang lambat mengakibatkan haloperidol tidak diindikasikan untuk mengontrol suatu kecemasan secara cepat. Pemberian benzodiazepin dapat ditambahkan untuk menghasilkan mula kerja yang cepat. Haloperidol dipilih untuk pasien dengan kondisi delirium, dan untuk memfasilitasi

pasien yang akan disapih dari ventilasi mekanik.¹⁰ Dosis yang direkomendasikan adalah 0,5–20 mg bolus, disesuaikan dengan tingkat kecemasan. Untuk memelihara sedasi, diberikan ¼ dari dosis awal setiap 6 jam. Pasien secara individual menunjukkan variasi yang lebar dalam hal kadar obat dalam serum setelah pemberian haloperidol.¹⁰

Haloperidol dapat menimbulkan adanya suatu reaksi ekstrapiramidal, akan tetapi hal ini jarang terjadi pada pemberian intravena. Insiden reaksi ekstrapiramidal akan lebih rendah apabila dikombinasikan dengan benzodiazepin. Efek samping haloperidol yang paling ditakuti adalah terjadinya sindrom neuroleptik malignan dan *torsades de pointes*. Sindrom neuroleptik malignan adalah reaksi idiosinkrasi yang jarang, ditandai dengan hipertermia, kekakuan otot berat dan rhabdomyolisis.¹⁰

Penghentian sedasi harian

Penghentian sedasi harian direkomendasikan untuk menilai tingkat kesadaran dan mengurangi risiko akumulasi obat.⁹ Bila tidak terjadi akumulasi obat, infus obat sedatif dapat dimulai lagi dengan segera. Akan tetapi, apabila terjadi akumulasi obat, infus obat dihentikan beberapa jam untuk membiarkan pembersihan efek dari obat sedatif sehingga dapat mempersingkat penyapihan dari dukungan ventilasi. Membangunkan pasien setiap hari tidak dapat menimbulkan depresi atau gangguan stres pada pasien, akan tetapi dapat kontraproduktif pada beberapa pasien (penyakit jantung iskemia berat).⁴ Penghentian sedasi harian akan berhubungan dengan berkurangnya penggunaan ventilasi mekanik, waktu perawatan di ICU dan penggunaan pemeriksaan penunjang untuk menilai tingkat kesadaran.⁵

Delirium pada pasien ICU

Delirium adalah manifestasi insufisiensi serebral akut yang dapat disertai dengan abnormalitas dari neurotransmitter yang mempengaruhi kesadaran serta gangguan tingkah laku psikomotoris.¹⁰ Delirium berupa agitasi yang ekstrim. Delirium dapat timbul segera atau setelah beberapa hari, dengan gejala yang berfluktuasi secara periodik. Kejadian delirium lebih banyak pada pasien pasca operasi (40%) dan meningkat pada usia

tua (60%). Hal ini dapat timbul sebagai akibat dekompensasi hemodinamik dan metabolik, juga sebagai akibat dari nyeri, kecemasan dan gangguan siklus sirkadian normal. Selain itu, delirium juga dapat berupa efek samping dari obat sedasi dan analgesia. Pengelolaan delirium dan agitasi meliputi komunikasi simpatik dengan pasien. Identifikasi dan mengatasi penyakit yang mendasarinya. Pemberian obat sedasi, setelah faktor penyebabnya diketahui dan diatasi.⁵

Manajemen Analgesia

Manajemen Farmakologi

Opioid

Opioid adalah opiat dan substansi lain yang menghasilkan efek rangsangan terhadap reseptor opioid di sistem saraf pusat. Rangsangan terhadap reseptor opioid menghasilkan beberapa efek, diantaranya analgesia, sedasi, euforis, konstiksi pupil, depresi pernapasan, bradikardia, konstipasi, mual, muntah, rentesi urin dan pruritus. Opioid adalah suatu obat yang sering digunakan dalam mengatasi nyeri dan sedasi ringan di ICU, tanpa memiliki efek annesia.⁵

Opioid yang paling banyak digunakan di ICU adalah morfin, fentanyl dan hydromorfon. Cara penggunaan ketiga opioid ini dapat dilihat pada tabel 4

Dosis pada tabel 4 adalah dosis efektif secara umum, akan tetapi kebutuhan dosis individu dapat bervariasi secara luas sesuai dengan respons setiap pasien, bukan berdasarkan jumlah dosis.⁵

Morfin adalah opioid yang paling sering digunakan di ICU, tetapi fentanyl lebih disukai karena mula kerja yang cepat, tidak memiliki metabolit aktif dan tidak terlalu berefek terhadap tekanan darah. Morfin memiliki metabolit aktif yang dapat berakumulasi pada kondisi gagal ginjal. Salah satu metabolit morfin (morphine-3-glucuronide) dapat menyebabkan eksitasi sistem saraf pusat sehingga dapat menimbulkan kejang, sedangkan hasil metabolit lainnya (morphine-6-glucuronide) memiliki efek analgesia lebih kuat dibandingkan dengan obat asalnya. Fentanyl tidak memiliki metabolit aktif, sehingga dosisnya tidak perlu disesuaikan pada pasien dengan gangguan ginjal. Morfin dapat menyebabkan pelepasan histamin yang akan menimbulkan vasodilatasi dan

hipotensi. Sedangkan fentanyl tidak mempunyai sifat ini sehingga lebih dipilih pada pasien dengan gangguan hemodinamik. Infus fentanyl lebih dari 4 jam dapat menyebabkan akumulasi obat pada jaringan lemak yang menyebabkan pemanjangan efek obat. Efek ini dapat diminimalisir dengan mentitrasi obat serendah mungkin hingga mencapai dosis terendah yang masih dapat mengatasi nyeri.⁵

Untuk pasien yang sadar dan mampu untuk memberikan obat sendiri, *patient-controlled analgesia* (PCA) dapat dijadikan metode efektif dalam mengatasi nyeri. Metode PCA menggunakan pompa infus elektronik yang dapat diaktifkan oleh pasien. Saat merasakan nyeri, pasien menekan tombol pada alat yang akan memompakan bolus obat intravena. Setelah pemberian bolus, alat tersebut tidak dapat digunakan untuk waktu tertentu (*lockout interval*), untuk menghindari overdosis. PCA dapat digunakan secara tunggal, atau bersamaan dengan infus opioid dosis rendah. PCA berhubungan dengan penanganan analgesia yang efektif, meningkatkan kepuasan pasien dan efek samping yang minimal.⁵

Pemberian opioid melalui epidural adalah metode yang populer untuk mengatasi nyeri pasca operasi abdomen dan thorax. Kateter epidural biasanya dipasang di ruang operasi sesaat sebelum operasi, dan dipertahankan beberapa hari setelah operasi. Dosis analgesia yang biasa digunakan pada epidural analgesia, yaitu golongan opioid fentanyl 2–5 mcg/mL, morfin 20–100 mcg/mL, dilaudid 0,04 mg/mL, serta anestesi lokal seperti bupivakain dengan konsentrasi 0,06–0,125 % dan ropivakain dengan konsentrasi 0,1–0,2 %.⁵

Untuk epidural torakal biasanya digunakan kecepatan infus 4–8 mL/jam sedangkan untuk epidural abdominal dengan kecepatan 6–12 mL/jam. Epidural opioid dapat diberikan dengan cara bolus intermiten, akan tetapi lebih sering diberikan infus dengan disertai anestesi lokal seperti bupivakain.

Penambahan anestesi lokal meningkatkan efek analgesia dan mengurangi efek samping dari opioid. Akan tetapi penambahan anestesi lokal dapat menyebabkan kelemahan motorik dan hipotensi.⁵

Penelitian pada klinis dalam membandingkan analgesia sistemik dan epidural menunjukkan

hasil yang tidak konsisten. Akan tetapi secara umum, analgesia epidural berhubungan dengan analgesia yang lebih baik, pemulihan fungsi usus yang lebih cepat, komplikasi paru-paru yang minimal dan mengurangi risiko infark miokardium.⁵

Efek samping dari epidural analgesia lebih sering pada penggunaan morfin dibandingkan fentanyl. Epidural morfin dapat menyebabkan depresi pernapasan dan mula kerja yang lambat hingga 12 jam. Kejadian depresi pernapasan berbanding lurus dengan penggunaan morfin intra vena. Selain hal di atas, efek samping lain dari epidural analgesia adalah pruritus, mual dan retensi urin.⁵

Efek samping penggunaan opioid intra vena diantaranya depresi pernapasan. Opioid menghasilkan efek sentral berupa penurunan laju pernapasan dan volume tidal, tergantung pada dosis yang digunakan. Dosis tinggi opioid dapat menimbulkan apnea yang ditimbulkan dari efek opioid terhadap reseptor perifer di paru-paru. Pasien dengan riwayat *sleep apnea syndrome* atau hiperkapnia kronis lebih mudah mengalami depresi pernapasan yang ditimbulkan oleh opioid.⁵

Terhadap sistem kardiovaskular, opioid dapat menimbulkan penurunan tekanan darah dan denyut jantung sebagai akibat dari turunnya aktivitas simpatis dan meningkatnya parasimpatis. Efek ini biasanya ringan dan dapat ditoleransi. Reaksi yang berat biasanya timbul pada pasien hipovolemia atau dengan gagal jantung, atau bila dikombinasikan dengan benzodiazepin.⁵

Opioid juga dikenal dalam menurunkan motilitas usus dan efek ini lebih tampak pada pasien di ICU. Naloxon oral 4–8 mg tiap 6 jam dapat mengatasi efek opioid terhadap usus tanpa berefek terhadap efek analgesia sistemik. Pruritus yang ditimbulkan oleh opioid dapat dikurangi dengan pemberian naloxon dosis rendah (0,25–1 mg/kg/jam).⁵

Efek dari opioid terhadap *chemoreceptor trigger zone* dapat menimbulkan adanya atau terjadinya mual dan muntah. Antiemetik seperti ondansetron dan naloxon yang diberikan dalam dosis rendah dapat digunakan untuk mengatasi efek mual dan muntah akibat dari efek samping opioid yang ditimbulkan.⁵

Analgesia Nonopioid

Ketorolak

Terdapat beberapa alternatif analgesia parenteral selain opioid. Di Amerika Serikat hanya satu obat yang diizinkan untuk digunakan di ICU, yaitu ketorolak. Ketorolak adalah obat yang termasuk golongan *nonsteroidal antiinflammatory drugs* (NSAID) yang diperkenalkan pertama pada tahun 1990 sebagai analgesia parenteral untuk nyeri pasca operasi. Ketorolak tidak menimbulkan sedasi ataupun depresi pernapasan. Meskipun demikian, popularitas dari ketorolak berkurang akibat dari efek samping yang ditimbulkannya. Ketorolak adalah penghambat non-spesifik enzim siklooksigenase dengan aktivitas analgesia yang kuat dan aktivitas antiinflamasi yang moderat.

Ketorolak 350 kali lebih poten dari aspirin. Setelah pemberian intramuskular, efek analgesia dapat dihasilkan dalam 1 jam, dengan lama kerja selama 5–6 jam. Obat ini dimetabolisme di hepar dan diekskresikan dalam urin. Eliminasi memanjang pada gangguan ginjal dan usia tua. Untuk analgesia pasca operasi, ketorolak 30 mg setara dengan 10–12 mg morfin. Ketorolak dapat diberikan tunggal atau dikombinasikan dengan opioid dengan menghasilkan *opioid sparing effect*, dimana dosis opioid dapat dikurangi sekitar 25%–50%. Ketorolak dapat diberikan secara oral, intravena atau intramuskular. Untuk pasien di bawah usia 65 tahun, dapat diberikan dosis inisial 30 mg intravena atau 60 mg intramuskular, diikuti dengan pemberian 30 mg intramuskular atau intravena setiap 6 jam (maksimal 120 mg/hari) selama 5 hari. Untuk pasien di atas usia 65 tahun, atau dengan gangguan ginjal, dosis inisial 15 mg iv atau 30 mg im dilanjutkan dengan 15 mg im atau iv setiap 6 jam (maksimal 60 mg/hari) selama 5 hari. Ketorolak juga dapat diberikan melalui infus intravena dengan kecepatan 5 mg/jam dan menghasilkan analgesia yang lebih efektif dibandingkan dengan pemberian intravena intermiten.⁵

Seperti obat NSAIDs lainnya, ketorolak menghambat agregasi trombosit dan sebaiknya tidak diberikan pada pasien dengan risiko perdarahan. Pemberian ketorolak lebih dari 5 hari dengan dosis lebih dari 75 mg/hari dapat meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal dan luka operasi, terutama pada pasien geriatri

≥65 tahun. Ketorolak menghambat sintesis prostaglandin ginjal dan dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal, terutama pada pemberian lebih dari 5 hari.⁵

Parasetamol

Analgetik yang sangat berguna untuk mengatasi nyeri pada jaringan lunak dan memiliki efek *opioid sparing* pada kondisi nyeri yang berat. Parasetamol dapat diberikan melalui oral, rektal atau intravena. Parasetamol dapat menyebabkan gangguan fungsi liver pada dosis normal, sehingga harus diperhatikan pemberiannya pada pasien dengan gangguan hati berat. Parasetamol juga mempunyai efek antipiretik dan dihubungkan dengan hipotensi ringan pada pasien di ICU.⁸

Ketamin

Ketamin adalah antagonis *N-methyl-D-aspartate* (NMDA), memiliki potensi sedasi dan analgesia yang baik. Pada dosis yang tinggi (1–2 mg/kg), ketamin merupakan obat anestesi yang baik. Ketamin dapat mengaktivasi sistem saraf simpatis dan berhubungan dengan peningkatan tekanan darah dan takikardia. Obat ini digunakan untuk jangka pendek, pada prosedur tindakan berulang seperti mengganti balutan pada pasien luka bakar. Biasanya diberikan intravena, meskipun dapat diberikan intratekal atau oral. Efek samping utama dari ketamin adalah reaksi psikotomimetik berupa halusinasi dan mimpi buruk yang dapat diminimalisir dengan pemberian benzodiazepin.⁸

Regional analgesia

Regional analgesia pada umumnya digunakan untuk mengontrol rasa nyeri pada pasca operasi, dimana manfaat utamanya dapat mengurangi penggunaan opioid yang dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Pada beberapa kondisi, seperti fraktur kostal, regional analgesia dapat mengurangi komplikasi respirasi dan mempercepat waktu pemulihan. Regional analgesia dapat dibagi menjadi neuraksial dan blok saraf tepi.⁸

Blokade pada neuraksial meliputi pemberian anestesi lokal atau obat lain ke dalam medula spinalis atau serabut sarafnya. Teknik regional analgesia yang paling umum digunakan adalah analgesia spinal dan epidural. Analgesia spinal

adalah pemberian obat analgesia ke dalam cairan cerebrospinal dengan cara menyuntikkannya pada ruang intervertebra lumbal 3 dan 4. Teknik ini biasanya dilakukan dengan penyuntikkan tunggal. Pemberian obat infus berkelanjutan dapat digunakan, namun berhubungan dengan kerusakan saraf dan toksisitas. Anestesi lokal yang diberikan intratekal memiliki lama kerja yang pendek, biasanya beberapa jam. Pemberian morfin menghasilkan analgesia dengan lama kerja panjang hingga 24 jam. Teknik ini biasanya dilakukan setelah operasi besar abdomen dan toraks, dan menghasilkan analgesia yang baik dengan komplikasi kardiovaskular yang minimal. Akan tetapi insidensi gangguan respirasi cukup tinggi bila dibandingkan dengan teknik yang lain.⁸

Teknik analgesia epidural adalah memberikan obat analgesia ke dalam ruang epidural, biasanya melalui kateter yang dimasukkan dengan jarum Tuohy. Kateter dapat ditempatkan di seluruh level vertebra, tergantung blokade dermatom anestesia yang diharapkan. Kecepatan infus diatur sesuai dengan derajat penyebaran dan area analgesia yang diharapkan. Opioid dapat ditambahkan ke dalam larutan anestesi lokal untuk mengurangi jumlah anestesi lokal yang dibutuhkan dan mengurangi adanya efek samping yang tidak diinginkan yang berhubungan dengan blokade simpatis. Opioid yang ditambahkan ke dalam ruang epidural dapat menyebabkan efek sistemik.⁸

Keuntungan analgesia epidural dibandingkan dengan opioid sistemik adalah meminimalisir stres respons pembedahan, mengurangi kejadian *deep vein thrombosis*, mengembalikan motilitas usus lebih cepat dan mengurangi kejadian gagal pernapasan.⁸ Komplikasi yang berhubungan dengan analgesia epidural dapat dilihat pada tabel 5

Blokade pada saraf perifer adalah memberikan larutan obat anestesi lokal di sekitar saraf tepi sehingga menghasilkan analgesia pada daerah tertentu. Kateter ditempatkan di sekitar saraf atau plexus saraf, dan infus anestesi lokal diberikan untuk rumatan analgesia dalam beberapa hari. Penggunaan dari teknik regional analgesia ini adalah untuk menghindari efek-efek sistemik dari opioid dan hipotensi yang berhubungan dengan epidural analgesia. Kelemahan dari teknik ini

adalah ketidaknyamanan dari pasien. Komplikasi teknik ini diantaranya adalah trauma pada serabut saraf dan hematoma di sekitar area penyuntikan.⁸

Simpulan

Pada umumnya, pasien sakit kritis mendapatkan terapi sedasi dan atau terapi analgesia untuk mengatasi rasa nyeri dan kecemasan dengan tujuan untuk meningkatkan toleransi terhadap lingkungan ICU. Manajemen sedasi dan analgesia harus meliputi penilaian penyakit dasar dan faktor pencetus, pemantauan secara rutin, pemilihan obat yang baik dan penggunaan strategi dengan menetapkan target terapi untuk menghindari sedasi yang berlebihan dan berkepanjangan. Pemberian sedasi dan analgesia yang adekuat dapat mempercepat penyapihan dari ventilasi mekanik dan mempersingkat perawatan di ICU.

Daftar Pustaka

1. Rathmell.P.James. Bonica's Management of Pain. Pain management in the intensive care unit. Lippincott Williams 2012;112:1590–01.
2. Sessler CN, Wilhem W. Analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview of the issues Crit Care. 2008; 12(Suppl 3): S1.
3. Young J. Sedation. Dalam: Core topics in critical care medicine. New York: Cambridge university press; 2010:77–88.
4. Singer M WAR. Oxford handbook of critical care. Pain and post operative intensive care. Oxford University Press Inc; 2005:530–35.
5. Marino P L. The ICU book: Analgesia and Sedation. Lippincott williams & wilkins; 2007;49:938–66.
6. McConachie I. Handbook of ICU therapy. Analgesia for the high risk patient. New York: Cambridge University Press; 2006;4:51–64.
7. Sessler CN VK. Patient-Focused Sedation and Analgesia in The ICU. Chest 2008;133:552–65.
8. Mitchell E. Pain control. Dalam : Core topics in critical care medicine. New York: Cambridge university press; 2010:72–6.
9. Peitz J Gregory, Olsen M Keith. Top 10 Myths Regarding Sedation and Delirium in the ICU.

-
- J Critical Care Medicine 2013;41:S46–56.
10. Reade C Michael, Finfer Simon. Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit. J New England 2014:444–54.
 11. Riessen.R, Pech.R. Comparison of the ramsay score and the richmond agitation sedation score for the measurement of sedation depth. Crit Care 2012.16 (Suppl 1):326.
 12. Recommended standards for short latency auditory evoked potentials.American clinical neurophysiology society.2008:12-9.
 13. Stern. TA. Manual of intensive care medicine. Diagnosis and treatment of agitation and delirium in the intensive care unit patient. Lippincott williams.2000; 179:871–75.