

TESIS

**PERBANDINGAN DEXMEDETOMIDINE 1 MCG/KG BB INTRAVENA
DAN FENTANYL 2 MCG/KG BB INTRAVENA TERHADAP MULA
KERJA, EFEK HEMODINAMIK DAN WAKTU PULIH SADAR SELAMA
ANESTESI ENDOSKOPI RETROGRAD
CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY
DI INSTALASI GASTROENTEROHEPATOLOGI
RSUP DR. WAHIDIN SOEDIROHUSODO MAKASSAR**

**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 in Gastroenterohepatologi Instalation RSUP Dr.
Wahidin Soedirohusodo Makassar**



**Oleh:
Asnurhazmi Hilaluddin Mufti
C135171002**

**DEPARTEMEN ANESTESIOLOGI, TERAPI INTENSIF DAN
MANAJEMEN NYERI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**PERBANDINGAN DEXMEDETOMIDINE 1 MCG/KG BB INTRAVENA
DAN FENTANYL 2 MCG/KG BB INTRAVENA TERHADAP MULA
KERJA, EFEK HEMODINAMIK DAN WAKTU PULIH SADAR SELAMA
ANESTESI ENDOSKOPI RETROGRAD
CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY
DI INSTALASI GASTROENTEROHEPATOLOGI
RSUP DR. WAHIDIN SOEDIROHUSODO MAKASSAR**

KARYA AKHIR

**Sebagai syarat untuk mencapai Gelar Spesialis Anestesi dan Terapi
Intensif**

Disusun dan diajukan

**Asnurhazmi Hilaluddin Mufti
C135171002**

Kepada:

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)

**PERBANDINGAN DEXMEDETOMIDINE 1 MCG/KG BB INTRAVENA DAN
FENTANYL 2 MCG/KG BB INTRAVENA TERHADAP MULA KERJA,
EFEK HEMODINAMIK DAN WAKTU PULIH SADAR SELAMA ANESTESI
ENDOSKOPI RETROGARD CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY
DI INSTALASI GASTROENTEROHEPATOLOGI
RSUP DR. WAHIDIN SOEDIROHUSODO MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh:

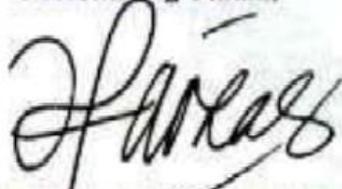
**Asnurhazmi Hilaluddin Mufti
C135171002**

Pada tanggal 23 Desember 2022

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama,



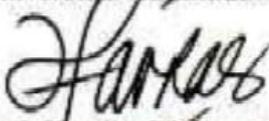
**Dr. Wahyudi, Sp. An-KAP
NIP. -**

Pembimbing Pendamping,



**DR. Dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An-KMN
NIP. 19741031 200801 1 009**

**Ketua Program Studi
Anesthesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**



**Dr. dr. Haizah Nurdin, M. Kes, Sp. An-KIC
NIP. 19810411 201 404 2 001**

**Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**



**Prof. Dr. dr. Haerani Rasjid, M. Kes, Sp. PD-KGH, Sp. GK
NIP. 19680530 199603 2 001**

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama: : Asnurhazmi Hilaluddin Mufti
No. Mahasiswa : C135171002
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif
Jenjang : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul **“Perbandingan Dexmedetomidine 1 Mcg/Kgbb Intravena Dan Fentanyl 2 Mcg/Kgbb Intravena Terhadap Mula Kerja, Efek Hemodinamik Dan Waktu Pulih Sadar Selama Anestesi Endoskopi Retrograde Cholangiopancreatography Di Instalasi Gastroenterohepatologi RSUP Dr. Wahidin Soedirohusodo Makassar”** adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan melanggar hak cipta pihak lain, saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 5 Mei 2023

Yang menyatakan



Asnurhazmi Hilaluddin Mufti

Selama melaksanakan penelitian ini, banyak kendala yang peneliti hadapi, maupun kekurangan dan keterbatasan yang datangnya dari peneliti sebagai mahasiswa yang berada pada tahap belajar, namun semua kendala tersebut dapat teratasi berkat ijin Allah SWT tentunya, dan dukungan doa serta bimbingan dari semua pihak yang mungkin tidak dapat peneliti sebutkan namanya secara keseluruhan. Adapun pihak – pihak tersebut antara lain adalah :

1. Prof. Dr. Jamaluddin Jompa, M. Si, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar
2. Prof. Dr. dr. Khaerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD-KGH, Sp.GK. selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. dr. Syafruddin Gaus, Ph.D, Sp.An-TI, Subsp.M.N.(K), Subsp.N.A.(K) selaku ketua Departemen Anestesiologi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri.
4. DR. dr. Haizah Nurdin, Sp.An-TI, Subsp.I.C.(K) selaku Ketua Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif dan dr. Andi Adil, Sp.An-TI, Subsp.A.K.V.(K) selaku Sekretaris Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif.
5. dr.Wahyudi, Sp.An-TI, Subsp.A.P.(K) selaku pembimbing utama dalam penelitian ini sekaligus pembimbing akademik yang selalu memberikan arahan dan masukan yang bermanfaat selama menjalankan penelitian ini sehingga penelitian dapat berjalan dengan baik.
6. DR. dr. A.M. Takdir Musba, Sp.An-TI, Subsp.M.N.(K) selaku pembimbing pendamping yang terus memberikan semangat, motivasi, dan masukan untuk menjalankan dan menyelesaikan penelitian ini.

7. Dr.dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM selaku pembimbing statistik atas kesabaran dan ketekunan dalam menyediakan waktu untuk menerima konsultasi peneliti.
8. DR. dr. Syamsul H. Salam, Sp.An-TI, Subsp.I.C.(K), DR. dr. Faisal Muchtar, Sp.An-TI, Subsp.I.C.(K) dan dr. Madonna Damayanthie Datu, Sp.An-TI, Subsp.M.N.(K), FIPM, selaku tim penguji yang telah memberikan arahan dan masukan yang bersifat membangun untuk penyempurnaan penulisan.
9. Prof. DR. dr. Syafri K. Arif, Sp.An-TI, Subsp.I.C.(K), Subsp. A.K.V.(K) selaku Direktur RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang telah memberi dukungan fasilitas dalam melakukan praktek anestesi, terapi intensif dan manajemen nyeri.
10. DR. dr. A.M. Luthfi Parewangi, Sp.PD-KGEH selaku kepala Instalasi Gastroenterohepatologi beserta tim perawat yang telah banyak membantu dan memberikan izin dalam menyelesaikan penelitian ini.
11. Orang tua (Bapak Drs. H. Bahtaruddin, M.Si, Ibu H. Nunung Budi Astuti, S.Pd), istri (Agustina Dian Hapsari, S.St) dan anak (Zagravi Ventara Marza, Venya Raesha Divyanisha), kakak dr. Asnurathab Chairiri, adik Lettu dr. Syaziliasnur Qudrat) yang telah memberikan dorongan dan dukungan baik moral, materil, serta doa yang tulus selama menjalankan pendidikan.
12. Seluruh teman-teman PPDS residen anestesi FK Unhas yang selalu memberikan dukungan dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian dan pendidikan.

13. Semua pihak yang telah membantu dalam rangka penyelesaian penelitian ini, baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Peneliti menyadari bahwa tulisan ini jauh dari sempurna, untuk itu kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat peneliti harapkan untuk penyempurnaan penulisan selanjutnya. Di samping itu peneliti juga berharap semoga penelitian ini bermanfaat bagi peneliti dan bagi nusa dan bangsa.

Makassar, Desember 2022

Peneliti

ABSTRAK

PERBANDINGAN DEXMEDETOMIDINE 1 MCG/KG BB INTRAVENA DAN FENTANYL 2 MCG/KG BB INTRAVENA TERHADAP MULA KERJA, EFEK HEMODINAMIK DAN WAKTU PULIH SADAR SELAMA ANESTESI ENDOSKOPI RETROGRAD CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY

Latar Belakang: *Endoscopic Retrograde CholangioPancreatography* (ERCP) adalah prosedur diagnostik dan terapeutik untuk evaluasi penyakit bilier dan pankreas. Dexmedetomidine mengurangi kebutuhan propofol selama anestesi. Kombinasi propofol dan fentanil memberikan efek analgesik sentral terutama dengan mengaktifkan reseptor μ -opioid, yang terutama didistribusikan di area yang berhubungan dengan nyeri, pernapasan, mual, dan muntah.

Tujuan: Membandingkan pemberian Dexmedetomidine intravena dan Fentanyl intravena terhadap mula kerja, efek hemodinamik dan waktu pulih sadar selama anestesi ERCP.

Subjek dan Metode: Penelitian uji acak tersamar ganda terhadap 42 pasien yang menjalani prosedur ERCP dengan anestesi umum di Instalasi Gastroenterohepatologi RSUP Wahidin Soedirohusodo, mulai bulan Agustus-

September 2022. Subjek dibagi menjadi 2 kelompok, 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 antara kedua kelompok. Terdapat perbedaan bermakna pada kejadian penurunan tekanan arteri rerata (TAR) dengan $p = 0.030$, kejadian bradikardi dengan nilai $p = 0.014$, dan pada kejadian 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 $p = 0.014$. Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada kejadian muntah dengan nilai $p = 1.000$, dan nyeri kepala dengan nilai $p = 0.311$.

Kesimpulan: Kelompok Dexmedetomidine-Propofol lebih cepat mula kerja dibandingkan dengan kelompok Fentanyl-Propofol, sedangkan pada waktu pulih sadar kelompok Dexmedetomidine-Propofol lebih lambat. Kelompok Dexmedetomidine-Propofol lebih kurang mengalami penurunan TAR, 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, namun tidak terjadi perbedaan antar kelompok dalam kejadian muntah dan nyeri kepala.

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

Background: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is an diagnostic and therapeutic procedure for the evaluation of biliary and pancreatic diseases. Dexmedetomidine reduces the propofol during anesthesia. The combination of propofol and fentanyl has a central analgesic effect primarily through the activation of μ -opioid receptors, which are mainly distributed in areas associated with pain, breathing, nausea, and vomiting.

Objective: To compare the administration of intravenous dexmedetomidine and intravenous fentanyl on the onset of action, hemodynamic effects, and time to awake during ERCP anesthesia.

Subjects and Methods: This study used 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 $p = 0.030$, in the incidence of bradycardia with a value of $p\text{-value} = 0.014$, and in the incidence of bradypnea in both groups with a $p\text{-value} = 0.004$, 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 $p\text{-value} = 0.014$, however, there was no significant difference in the incidence of vomiting ($p\text{-value} = 1.000$) or headaches ($p\text{-value} = 0.311$).

Conclusion: The Dexmedetomidine-Propofol group started working faster than the Fentanyl-Propofol group, while the Dexmedetomidine-Propofol group was slower to time awake. 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, but there was no difference between groups in the incidence of vomiting and headache.

Key Word: ERCP; Dexmedetomidine; Fentanyl, Propofol

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	I
LEMBAR PENGESAHAN	II
KATA PENGANTAR.....	III
ABSTRAK	IV
DAFTAR ISI.....	V
DAFTAR TABEL	VI
DAFTAR GAMBAR.....	VII

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Hipotesis Penelitian.....	4
1.4 Tujuan Penelitian	
1.4.1 Tujuan Umum	4
1.4.2 Tujuan Khusus.....	4
1.5 Manfaat Penelitian	
1.5.1 Manfaat untuk Teoritik	5

1.5.2	Manfaat untuk Metodologik	5
1.5.3	Manfaat untuk Praktis	5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Prosedur ERCP	6
2.1.1	Definisi	6
2.1.2	Indikasi	6
2.1.3	Kontraindikasi	10
2.1.4	Prosedur.....	11
2.1.5	Komplikasi	12
2.2	Teknik Anestesi untuk ERCP.....	14
2.2.1	Preoperasi	14
2.2.2	Posisi	15
2.2.3	Airway	17
2.2.4	Pemilihan Teknik Anestesi	18
2.2.5	Efek Samping	22
2.3	Propofol.....	23
2.3.1	Definisi	23
2.3.2	Mekanisme Kerja	23
2.3.3	Farmakokinetik.....	25
2.3.3.1	Absorpsi	25
2.3.3.2	Distribusi	26
2.3.3.3	Metabolisme.....	26
2.3.3.4	Ekskresi	27
2.3.4	Efek Terhadap Organ Tubuh.....	27
2.3.4.1	Sistem Saraf Pusat.....	27
2.3.4.2	Sistem Kardiovaskuler	28
2.3.4.3	Sistem Pernapasan.....	28
2.4	dexmedetomidine	29
2.4.1	Definisi	29
2.4.2	Mekanisme Kerja	29
2.4.3	Farmakokinetik.....	30
2.4.3.1	Absorpsi	30
2.4.3.2	Distribusi	30
2.4.3.3	Metabolisme dan Eliminasi.....	31
2.4.4	Efek Terhadap Tubuh.....	31
2.4.4.1	Sedatif	31
2.4.4.2	Kardiovaskuler	32
2.5	Fentanyl.....	33
2.5.1	Definisi	33
2.5.2	Mekanisme Kerja dan Farmakokinetik	33
2.5.3	Efek terhadap Tubuh	34
2.6	Kombinasi Propofol dan dexmedetomidine pada ERCP	34
2.7	Kombinasi Propofol dan Fentanil pada ERCP.....	36

BAB III KERANGKA TEORI DAN KONSEP

3.1 Kerangka Teori.....	37
3.2 Kerangka Konsep	38

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian.....	39
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	39
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	39
4.3.1 Populasi	39
4.3.2 Sampel Penelitian dan Cara Pengambilan Sampel.....	39
4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	
4.4.1 Kriteria Inklusi	40
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	40
4.4.3 Kriteria Putus Uji (Drop Out).....	41
4.5 Izin Penelitian dan Rekomendasi Persetujuan Etik.....	41
4.6 Alat, Bahan dan Cara Kerja	
4.6.1 Alat.....	42
4.6.2 Bahan.....	42
4.6.3 Cara Kerja	43
4.7 Alur Penelitian	46
4.8 Identifikasi Variabel dan Klasifikasi Variabel	
4.8.1 Identifikasi Variabel	47
4.8.2 Klasifikasi Variabel.....	47
4.8.2.1 Berdasarkan Jenis Variabel.....	47
4.8.2.2 Berdasarkan Pern dan Fungsi Variabel.....	48
4.9 Definisi Operasional.....	48
4.10 Kriteria Objektif	50
4.11 Penyajian dan Analisa Data	51
4.12 Jadwal Penelitian.....	53
4.13 Personalia Penelitian	54

BAB V HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik Sampel.....	55
5.2 Mula Kerja Obat.....	56
5.3 Waktu Pulih Sadar.....	56
5.4 Tekanan Arteri Rerata	57
5.5 Laju Nadi.....	58
5.6 Laju Napas	59
5.7 Dosis Propofol.....	60
5.8 Efek Samping	60

BAB VI PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Sampel.....	62
6.2 Mula Kerja Obat.....	63
6.3 Perubahan Hemodinamik	64
6.3.1 Tekanan Arteri Rerata	64
6.3.2 Laju Nadi.....	66

6.3.3 Laju Napas	67
6.4 Waktu pulih Sadar.....	68
6.5 Penggunaan Dosis Propofol	70
6.6 Efek Samping	72

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan	74
1. Mula Kerja dan Pulih Sadar.....	74
2. Hemodinamik.....	74
3. Efek Samping.....	74
B. Saran	75

DAFTAR PUSTAKA	76
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Faktor Risiko Komplikasi ERCP	14
Tabel 2 Kategori Tekanan Darah	50
Tabel 3 jadwal Pelaksanaan Penelitian	53
Tabel 4 Karakteristik Sampel Penelitian dengan Variabel Penelitian	55
Tabel 5 Perbandingan Mula Kerja Antar Kelompok	56
Tabel 6 perbandingan Waktu Pulih Sadar Antar Kelompok.....	56
Tabel 7 Perbandingan Kejadian Penurunan TAR antar Kelompok	57
Tabel 8 Perbandingan Kejadian Terjadinya Bradikardi antar Kelompok.....	58
Tabel 9 Perbandingan kejadian Terjadinya Bradipneu antar Kelompok	59
Tabel 10 Perbandingan Penggunaan Dosis Propofol Antar Kelompok	60
Tabel 11 Perbandingan Kejadian Terjadinya Efek Samping Antar Kelompok	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Prone Position	15
Gambar 2 Posisi Supine	17
Gambar 3 Mappleson C yang Terhubung dengan Nasal Airway	20
Gambar 4 Representasi Diagram dari Asam Gamma-Aminobutirat (GABA)	24
Gambar 5 Struktur Propofol.....	25

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

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.¹ 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.²

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 pasca operasi 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 membuat mereka menjadi kandidat berisiko tinggi untuk anestesi umum. Intervensi jalan napas tambahan (intubasi endotrakeal), selain menambah durasi juga dapat menyebabkan outcome 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 outcome pasien.^{3,4}

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.^{5,6} 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.⁷ 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.^{5,6} 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.⁸

Dalam praktik klinis saat ini, anestesi yang umum digunakan untuk sedasi pada ERCP adalah kombinasi propofol dan fentanil dan memberikan efek analgesik sentral terutama dengan mengaktifkan reseptor μ -opioid, yang terutama didistribusikan di area yang berhubungan dengan nyeri, pernapasan, mual, dan muntah. Komplikasi yang paling penting dari fentanil adalah depresi pernapasan yang memerlukan intervensi jalan napas. Efek samping lain yang umum dari fentanil untuk sedasi adalah hipotensi. Faktor risiko komplikasi ini terjadi pada

usia tua, penyakit yang mendasari (terutama penyakit paru), demensia, anemia, dan obesitas.^{7,9}

Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa kombinasi fentanyl dan propofol tidak efektif dalam menghambat nyeri visceral tetapi bahkan dapat menyebabkan penghambatan pernapasan.⁹ Oleh karena itulah dalam penelitian ini akan dilakukan perbandingan antara kombinasi obat Dexmedetomidine-Propofol intravena dan Fentanyl-Propofol intravena dalam anestesi untuk endoskopi retrograde Cholangiopancreatography di Instalasi Gastroenterohepatologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan pemberian kombinasi Dexmedetomidine-Propofol intravena dan Fentanyl-Propofol intravena untuk anestesi endoskopi retrograde cholangiopancreatography (ERCP) di Instalasi Diagnostik Terpadu RSUP Wahidin Soedirohusodo Makassar.

1.3 Hipotesis Penelitian

Pemberian Dexmedetomidine intravena lebih baik dibandingkan dengan Fentanil intravena dalam mula kerja, efek hemodinamik, waktu pulih sadar dan efek samping.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbandingan pemberian dexmedetomidine intravena dan fentanil intravena untuk anestesi endoskopi retrograde cholangiopancreatography (ERCP)

1.4.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui perbandingan pemberian dexmedetomidine intravena dan fentanil intravena untuk anestesi endoskopi retrograde cholangiopancreatography (ERCP) berdasarkan mula kerja.
- b. Untuk mengetahui perbandingan pemberian dexmedetomidine intravena dan fentanil intravena untuk anestesi endoskopi retrograde cholangiopancreatography (ERCP) berdasarkan efek hemodinamik.
- c. Untuk mengetahui perbandingan pemberian dexmedetomidine intravena dan fentanil intravena untuk anestesi endoskopi retrograde cholangiopancreatography (ERCP) berdasarkan waktu pulih sadar.
- d. Untuk mengetahui perbandingan pemberian dexmedetomidine intravena dan fentanil intravena untuk anestesi endoskopi retrograde cholangiopancreatography (ERCP) berdasarkan efek samping paska anestesi.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat untuk Teoritik

- a. Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat menjadi acuan untuk pemilihan sedasi yang lebih baik dalam prosedur ERCP.
- b. Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama ilmu anestesi.

1.5.2 Manfaat untuk Metodologik

- a. Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat digunakan sebagai informasi dan bahan referensi bagi penelitian selanjutnya.

1.5.3 Manfaat untuk Praktis

- a. Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat memberikan pilihan pengobatan anestesi yang lebih baik dari segi parameter hemodinamik, kedalaman anestesi, waktu pulih sadar dan efek samping untuk prosedur ERCP.
- b. Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat meningkatkan keamanan dan kenyamanan dari prosedur ERCP.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Prosedur ERCP

2.1.1 Definisi

Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) adalah prosedur invasif yang memberikan visualisasi radiologis dari struktur secara rinci dan perubahan patologis dari traktus bilier dan saluran pankreas dengan injeksi zat kontras ke dalam common bile duct (CBD) dan main pancreatic duct (MPD).¹⁰

2.1.2 Indikasi

Sejak penggunaan pertamanya pada akhir 1960-an sebagai teknik diagnostik, ERCP telah berkembang menjadi prosedur terapeutik yang umum digunakan. Alasan utama untuk evolusi ini adalah bahwa modalitas diagnostik yang kurang invasif dibandingkan ERCP telah dikembangkan tetapi memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih rendah untuk penyakit pada sistem hepatobilier.¹¹

Teknik pencitraan yang saat ini digunakan dalam diagnosis proses hepatobilier mencakup computed tomography (CT), ultrasonography (USG), EUS, dan MRCP. Penggunaan modalitas ini dalam hubungannya dengan informasi klinis yang bersangkutan (misalnya, riwayat klinis, temuan pemeriksaan fisik, dan data laboratorium), dapat membantu menendukan indikasi ERCP yang paling tepat. Karena ERCP memiliki tingkat komplikasi berat yang lebih tinggi dibandingkan kebanyakan prosedur endoskopi lainnya, menentukan indikasi yang tepat untuk penggunaannya sangat penting. Pada tahun 2005, American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) menerbitkan pedoman mengenai peran ERCP pada penyakit saluran empedu dan pankreas. Pedoman diperbarui pada tahun 2015 dengan memasukkan rekomendasi berikut untuk penyakit saluran empedu jinak^{12,13} :

- a. ERCP diagnostik tidak boleh dilakukan untuk mengevaluasi nyeri pankreatikobilier tanpa adanya kelainan objektif pada pencitraan pankreatikobilier lain atau studi laboratorium.

- b. ERCP rutin sebelum kolesistektomi laparoskopik dikontraindikasikan jika tidak ada tanda objektif dari obstruksi bilier.
- c. Pada pasien dengan pankreatitis bilier akut, ERCP harus diindikasikan untuk pasien dengan kolangitis atau obstruksi bilier.
- d. ERCP dengan pelebaran dan penempatan stent direkomendasikan untuk striktur bilier jinak.
- e. ERCP harus dilakukan sebagai terapi lini pertama untuk bilier leakage pasca operasi
- f. Kolangioskopi harus dipertimbangkan sebagai tambahan dalam pengelolaan batu saluran empedu yang sulit yang tidak dapat diangkat setelah sfingterotomi dengan atau tanpa pelebaran balon atau lithotripsi mekanis.
- g. Kolangioskopi dengan biopsi harus dipertimbangkan sebagai teknik tambahan untuk identifikasi striktur bilier
- h. ERCP dengan sfingterotomi direkomendasikan untuk pasien dengan disfungsi sfingter Oddi tipe I
- i. ERCP tidak direkomendasikan untuk evaluasi atau pengobatan SOD (Sphincter Oddi Dysfunction) tipe III.
- j. Indometasin rektal dengan atau tanpa stent pankreas direkomendasikan untuk profilaksis terhadap pankreatitis pasca-ERCP (PEP) ketika ERCP dilakukan dalam kasus dicurigai SOD

Pada Juni 2019, ASGE mengeluarkan pedoman penggunaan ERCP dalam evaluasi dan pengelolaan choledocholithiasis, yang mencakup rekomendasi berikut ¹⁴:

- a. Pasien dengan pankreatitis batu empedu tanpa kolangitis atau obstruksi bilier/kolelithiasis, ERCP mendesak (<48 jam) tidak dianjurkan.
- b. Pada pasien dengan choledocholithiasis besar, balloon extention setelah sphincterotomy direkomendasikan dibandingkan sphincterotomy endoskopi saja.
- c. Untuk pasien dengan choledocholithiasis besar dan sulit, terapi intraductal atau terapi konvensional dengan dilatasi papiler disarankan.
- d. Kolesistektomi direkomendasikan untuk pasien dengan pankreatitis batu empedu ringan.
- e. Untuk meminimalisir risiko diagnostik ERCP, kriteria berikut disarankan untuk meminta ERCP dengan suspek dugaan choledocholithiasis:
 - Batu CBD pada pencitraan US atau cross-sectional atau
 - Bilirubin total >4 mg/dL dan CBD dilatasi pada pencitraan (>6 mm dengan kandung empedu in situ)* atau
 - Kolangitis asenden.
- f. Pada pasien dengan kriteria risiko menengah, pemeriksaan hepar abnormal atau usia >55 tahun atau CBD dilatasi pada USG—EUS, MRCP, laparoskopi intraoperatif cholangiography (IOC), atau laparoskopi intraoperatif disarankan untuk evaluasi lebih lanjut. Untuk pasien dengan kolelithiasis simtomatik tanpa faktor risiko ini, kolesistektomi tanpa IOC disarankan.
- g. Perawatan ERCP atau laparoskopi pra operasi atau pasca operasi disarankan untuk pasien dengan risiko tinggi choledocholithiasis atau

cholangiopancreatography intraoperatif positif, tergantung pada keahlian bedah dan endoskopi lokal.

- h. Untuk pasien dengan sindrom Mirizzi, terapi kolangioskopi per-oral dapat menjadi alternatif manajemen bedah; namun, reseksi kandung empedu diperlukan terlepas dari strateginya. Untuk hepatolitis, pendekatan multidisiplin yang mencakup endoskopi, radiologi intervensi, dan pembedahan disarankan.
- i. Stent plastik dan logam tertutup dapat memfasilitasi pengangkatan choledocholithiasis yang sulit tetapi memerlukan penggantian atau pelepasan yang direncanakan.

Indikasi untuk penyakit pankreas jinak dalam pedoman ASGE 2015 adalah sebagai berikut¹⁵ :

- a. Evaluasi pankreatitis rekuren akut idiopatik (dicurigai SOD pankreas tipe 2) bila temuan pada EUS atau MRCP normal dan tidak mencurigakan untuk batu empedu atau pankreatitis kronis; ERCP dengan sfingterotomi bilier empiris atau pankreas adalah alternatif
- b. Sfingterotomi bilier dan/atau pankreas direkomendasikan untuk SOD pankreas tipe 1 atau SOD pankreas tipe 2 yang dikonfirmasi dengan manometri
- c. Indometasin rektal dan/atau stent saluran pankreas direkomendasikan untuk pencegahan PEP pada pasien berisiko tinggi
- d. Pengobatan (dengan pelebaran atau penempatan stent) gejala striktur duktus pankreas dominan

e. Kebocoran saluran pankreas

ERCP juga dapat diindikasikan untuk pengobatan pseudokista pankreas simptomatik (lihat gambar di bawah) atau pengumpulan cairan pankreas jinak.¹⁶

2.1.3 Kontraindikasi

Kontraindikasi absolut untuk ERCP meliputi:

- a. Penolakan pasien untuk menjalani prosedur
- b. Status kardiopulmoner, neurologis, atau kardiovaskular yang tidak stabil
- c. Perforasi usus yang ada

Kelainan struktural esofagus, lambung, atau usus kecil merupakan kontraindikasi relatif untuk ERCP. Contohnya adalah kondisi yang didapat seperti striktur esofagus, herniasi paraesofageal, divertikulum esofagus, volvulus lambung, obstruksi saluran keluar lambung, dan obstruksi usus halus. Anatomi bedah yang berubah, seperti yang terlihat setelah gastrektomi parsial dengan jejunostomi Billroth II atau Roux-en-Y juga merupakan kontraindikasi relatif untuk ERCP.¹⁷

2.1.4 Prosedur

Teknik yang digunakan dalam ERCP meliputi papilektomi endoskopi, manometri sfingter Oddi, sfingterotomi, pelebaran balon papiler endoskopi, pengangkatan batu, pengambilan sampel jaringan, penempatan stent bilier dan pankreas, kolangiopankreatoskopi, serta drainase bilier dan pankreas. Prosedur dimulai dengan melewati duodenoskopi melalui pelindung mulut. Duodenoskop kemudian dimajukan melalui pilorus lambung ke dalam bulbus

duodenum. Scope harus dimajukan ke bagian desendens duodenum untuk memvisualisasikan papila duodenum mayor dengan kanulasi pada papila duodenum mayor.^{1,18}

Teknik wire-guided yang direkomendasikan dilakukan melalui guidewire yang dipantau dengan fluoroskopi ke dalam saluran empedu atau saluran pankreas sebelum injeksi kontras. Di sisi lain, metode bantuan kontras standar melibatkan injeksi bahan kontras setelah memasukkan ujung perangkat kanulasi ke dalam lubang papiler duodenum utama untuk memastikan posisi yang tepat. Kanulasi yang sulit mungkin disebabkan karena divertikulum periampullary, impaksi batu bilier, stenosis duktus biliaris, atau tumor duktus biliaris atau kepala pankreas. Cara melakukan cholangiopancreatocopy per-oral meliputi sistem dual operator, teknik SpyGlass (operator tunggal), dan direct per-oral cholangioscopy (DPOC). Sistem operator ganda membutuhkan dua endoskopi untuk beroperasi, di mana satu endoskopi mengontrol duodenoscope, dan endoskopi lainnya mengontrol cholangiopancreatocopy, dengan ujung yang dapat dibelokkan dalam satu bidang yang naik dan turun saja. Teknik SpyGlass operator tunggal, adalah berbasis kateter, di mana probe optik dilewatkan melalui kateter 4-lumen, dengan ujung yang dapat dibelokkan ke atas-bawah dan kanan-kiri. Dalam teknik operator ganda dan operator tunggal, kolangioskop dilewatkan melalui saluran kerja duodenoskop terapeutik 1,2 mm, melalui kawat pemandu ke dalam saluran bilier.^{1,18}

DPOC menggunakan endoskopi ultraslim dan transnasal, dengan pencitraan digital. DPOC digunakan dalam kasus saluran empedu yang melebar

karena diameter porosnya berkisar dari 4,9 hingga 5,9 mm. Insuflasi dalam situasi ini harus dilakukan dengan menggunakan air atau karbon dioksida untuk mencegah terjadinya emboli udara. Diameter distal kolangioskop berkisar antara 3,1 hingga 3,5 mm. Panjang ERCP berkisar antara 187 hingga 220 cm. Endoskopi ultraslim memiliki rentang sudut yang lebar, panjang kerja berkisar antara 65 hingga 110 cm, dan diameter saluran kerja mulai dari 2 hingga 2,2 mm, memungkinkan aksesoris untuk kolangioskopi termasuk forseps biopsi, lithotripsi elektrohidraulik, dan litotripsi laser.^{1,18}

2.1.5 Komplikasi

Serangkaian penelitian melaporkan tingkat komplikasi jangka pendek keseluruhan dari ERCP sekitar 5% sampai 10%. Terdapat tingkat komplikasi yang sangat tinggi (hingga 20% atau lebih, terutama pankreatitis, dengan komplikasi berat hingga 5%) untuk ERCP dan sfingterotomi untuk suspek disfungsi sfingter Oddi. Sebaliknya, terdapat tingkat komplikasi yang rendah secara konsisten untuk ekstraksi batu saluran empedu rutin (<5% di sebagian penelitian). Perdarahan terjadi terutama setelah sfingterotomi, dan terutama pada pasien dengan batu saluran empedu, koagulopati, dan kolangitis akut. Kolangitis sebagian besar terjadi setelah ERCP pada pasien dengan obstruksi bilier maligna atau drainase yang gagal, atau setelah malfungsi atau oklusi stent. Perforasi terjadi terutama setelah sfingterotomi, atau terkait dengan endoskopi, tetapi faktor risiko lebih sulit ditentukan. Faktor risiko untuk komplikasi keseluruhan ERCP dan sfingterotomi dengan analisis multivariabel ditunjukkan pada tabel 1.¹⁹

Indikasi suspek disfungsi sfingter Oddi merupakan faktor risiko yang signifikan. Dari segi faktor teknis kemungkinan terkait dengan keahlian atau pendekatan khusus dari ahli endoskopi dan pusat, juga merupakan faktor risiko yang signifikan untuk komplikasi secara keseluruhan. Faktor teknis ini termasuk kanulasi yang sulit, penggunaan precut atau akses papilotomi, kegagalan untuk mencapai drainase bilier, dan penggunaan drainase bilier perkutan simultan untuk kanulasi endoskopi yang gagal. Kematian akibat ERCP jarang terjadi (<0,5%), tetapi paling sering disebabkan oleh komplikasi kardiopulmoner. Beberapa penelitian melaporkan penggunaan anestesi seperti anestesi umum selama ERCP telah mempengaruhi tingkat komplikasi kardiopulmoner.²⁰

Definitif	Probable	Bukan faktor risiko
Sphincter of Oddi Dysfunction	Usia muda	Penyakit komorbid
Sirosis	Injeksi kontras pancreas	Diameter common bile duct yang kecil
Kanulasi sulit	Kegagalan drainase bilier	Jenis kelamin wanita
Precut sphincterotomy	Operator yang belum ahli	Billroth II
Percutaneous biliary access		Diverikulum periampular
ERCP case volume rendah		

Tabel 1. Faktor risiko komplikasi ERCP¹⁹

2.2 Teknik Anestesi untuk ERCP

2.2.1 Preoperasi

Persiapan praprosedur untuk pasien yang menjalani ERCP serupa dengan yang dijelaskan untuk pasien yang menjalani endoskopi saluran cerna bagian atas dengan tambahan sebagai berikut:

- a. Pemeriksaan praprosedur – Sebagian besar pasien yang memerlukan ERCP akan menjalani pemeriksaan laboratorium (misalnya, pemeriksaan darah lengkap dan waktu protrombin/rasio normalisasi internasional, tes biokimia hati, enzim pankreas) sebagai bagian dari evaluasi diagnostik untuk kondisi yang mendasarinya.
- b. Menyesuaikan pengobatan - Penatalaksanaan terapi antiplatelet dan antikoagulan pada pasien yang menjalani ERCP biasanya bersifat individual.
- c. Profilaksis antibiotik - Penggunaan antibiotik profilaksis ditentukan oleh faktor risiko pasien untuk infeksi terkait prosedur. Sebagai contoh, pasien dengan obstruksi hilus maligna dimana drainase bilier lengkap tidak perlu menerima antibiotik profilaksis.
- d. Pasien dengan alergi terhadap kontras radiologis – Reaksi terhadap agen kontras untuk ERCP sangat jarang, karena agen kontras tidak disuntikkan secara intravena tetapi digunakan untuk membuat opasitas duktus biliaris dan pankreas. Dengan demikian, tindakan pra-prosedur biasanya tidak diperlukan untuk pasien dengan riwayat alergi terhadap kontras beryodium.

- e. Pasien dengan perangkat elektronik implan jantung – Selama ERCP, elektrokauter menggunakan arus monopolar digunakan untuk sfingterotomi. Pasien dengan perangkat elektronik implan jantung memerlukan evaluasi praprosedur untuk kompatibilitas dengan arus monopolar.^{21,22}
- f. Waktu puasa minimum yang disyaratkan harus benar-benar dipatuhi sebelum ERCP. Rekomendasi American Society of Anesthesiologists saat ini untuk puasa pra operasi adalah minimal 6 jam setelah makan ringan pada pasien sehat. Pasien dapat diberikan penggantian cairan intravena yang hilang saat berpuasa.²³

2.2.2 Posisi

ERCP dapat dilakukan dalam tiga posisi yaitu prone (paling umum), supine, dan dekubitus lateral kiri.

- a. Prone (Gambar 1)



Gambar 1. Prone Position¹⁸

Posisi ini adalah posisi paling umum untuk ERCP karena memungkinkan visualisasi dan akses optimal endoskopi ke struktur anatomi. Kontraindikasi untuk posisi prone untuk ERCP yaitu risiko aspirasi yang signifikan, kehamilan lanjut, asites maligna, penyakit tulang belakang leher yang menyebabkan imobilisasi berat dan pasien sakit kritis yang tidak dapat

diubah ke posisi prone karena kebutuhan patensi jalan napas. Pasien yang memiliki status kardiopulmoner marginal juga bukan kandidat yang tepat untuk posisi prone. Posisi prone pada pasien sadar membutuhkan pasien kooperatif yang dapat berbaring dengan posisi tengkurap selama setidaknya 5-10 menit sampai sedasi yang memadai tercapai. Pasien lanjut usia mobilitas terbatas dan terkadang memerlukan bantuan yang signifikan untuk mencapai posisi yang benar. Selain itu, kekakuan pada tulang belakang leher dapat membuat memutar kepala sulit untuk memfasilitasi lewatnya endoskopi. Tekanan dan cedera kulit juga lebih sering terjadi pada pasien lanjut usia, sehingga perawatan ekstra harus dilakukan. Pasien pasca kolesistektomi atau pasien dengan intervensi apapun pada abdomen anterior (misalnya drainase bilier transhepatik perkutan) memerlukan analgesia sebelum memposisikan pasien.^{23,24}

b. Posisi Supine (Gambar 2)

Posisi ini digunakan untuk pasien yang sakit kritis di mana perubahan posisi dapat menyebabkan perubahan ventilasi atau status kardiovaskular yang tidak dapat diterima. Pasien yang muntah secara aktif, diketahui adanya obstruksi saluran lambung (fisik atau fungsional), dan pasien dengan risiko aspirasi tinggi, prosedur ERCP dilakukan dalam posisi supine. Pasien dengan kelainan tulang belakang leher, perubahan anatomi saluran napas, atau pasien dengan risiko tinggi obstruksi jalan napas dapat mengambil manfaat dari posisi terlentang. Prosedur ERCP akan sering menempatkan pasien dalam posisi supine untuk mengamankan jalan napas. Kehamilan lanjut dan pasien dengan

peningkatan tekanan intrabdominal karena patologi (tumor, asites) dapat dilakukan pada posisi supine dengan posisi oblique ke kiri untuk mencegah kompresi aortocaval.^{23,24}



Gambar 2. Posisi Supine¹⁸

c. Posisi Left Lateral Dekubitus

Posisi ini hanya mungkin dilakukan di ruangan di mana fluoroskop dapat diputar untuk mendapatkan pandangan anterior-posterior. Posisi ini adalah posisi alternatif yang potensial bagi pasien yang tidak dapat dilakukan dengan posisi prone. Namun posisi ini kurang menguntungkan dalam hal visualisasi ampula dan kanulasi saluran empedu.²³

2.2.3 Airway

Di luar evaluasi sistem organ, penilaian jalan napas penting dilakukan pada pasien yang menjalani ERCP. Tingkat intubasi yang tidak direncanakan selama ERCP telah dilaporkan sekitar 3%. Dengan demikian, kemampuan dan kesiapsiagaan untuk mengelola jalan napas dapat mencegah kemungkinan terjadinya hal yang tidak diinginkan. Dalam penelitian yang mencakup 3041 prosedur ERCP, terdapat 843 (28%) kejadian hipoksia yang membutuhkan manipulasi jalan napas, sementara 49 (1,6%) pasien memerlukan intubasi

endotrakeal yang tidak terduga akibat makanan di perut. Delapan (0,3%) prosedur dihentikan lebih awal karena hipotensi terkait sedasi (n = 5) dan laringospasme refrakter (n = 3), sedangkan, enam pasien dirawat setelah ERCP untuk pneumonia aspirasi akibat sedasi.^{25,26}

Pasien yang mengalami efek samping sedasi terkait berusia lebih tua, memiliki rata-rata BMI yang lebih tinggi, dan memiliki durasi prosedur rata-rata yang lebih lama. Evaluasi standar harus mencakup penilaian Modified Mallampati (MMP), pembukaan mulut, leher pendek, gerakan leher terbatas atau kelainan terkait jalan napas. Adanya risiko aspirasi yang signifikan dapat mengubah rencana sedasi dalam yang mendukung penggunaan anestesi umum dengan intubasi endotrakeal, sehingga mengurangi kemungkinan aspirasi. Mendengkur di malam hari atau riwayat apnea obstruktif dapat menjadi tanda bahaya dengan peningkatan risiko obstruksi jalan napas selama sedasi dalam.^{25,26}

2.2.4 Pemilihan Teknik Anestesi

Teknik anestesi yang digunakan tergantung pada faktor-faktor seperti komorbiditas pasien, keterampilan operator endoskopi, durasi yang diantisipasi dan lokasi geografis ruang prosedur. Kecepatan dan kualitas operator adalah faktor lain yang berpengaruh dalam pemilihan teknik anestesi. Penilaian yang cermat untuk intubasi endotrakeal perlu dipertimbangkan di unit endoskopi intervensi. Pertimbangan mengamankan jalan napas adalah kelebihan dari pemasangan ETT. Namun hanya sebagian kecil yang akan mendapatkan keuntungan tersebut, diantaranya:²⁵

- a. Anestesi Umum dan Perawatan anestesi yang dipantau (Monitored Anesthesia Care (MAC))
- b. Sedasi sadar dapat dilakukan pada pasien tertentu yang menjalani ERCP, penelitian terbaru menunjukkan bahwa 1/3 hingga 1/2 pasien mengalami ketidaknyamanan dan nyeri selama dan setelah prosedur ERCP. Faktor risiko nyeri selama dan setelah prosedur mencakup usia <45, skor kualitas hidup suboptimal, dan kebutuhan akan ERCP terapeutik. Saat ini masih terdapat perdebatan mengenai pemanfaatan anestesi umum dibandingkan sedasi dalam/perawatan anestesi yang dipantau untuk ERCP. Dalam studi observasi retrospektif dari pusat ERCP, 89,7% pasien ERCP dilakukan dengan perawatan anestesi yang dipantau dengan hanya 3,7% kasus yang diubah menjadi anestesi umum. Tidak ada komplikasi berat (ireversibel) yang terjadi selama masa studi. Kelompok lain telah melaporkan keberhasilan yang lebih baik tanpa perlu beralih ke anestesi umum dan intubasi endotrakeal.^{23,27}



Gambar 3. Mappleson C yang terhubung dengan nasal airway²⁵

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Goudra et al, induksi dilakukan dengan propofol. Dosis bervariasi dan tergantung pada usia pasien, berat badan, tinggi badan, penyakit penyerta, dan riwayat pengobatan, yang semuanya mempengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik. Dosis umum yang digunakan untuk membuat sedasi adalah 1-1,5 mg/kg, meskipun dosis perlu dikurangi pada pasien usia lanjut. Propofol dapat didahului (1-2 menit sebelumnya) dengan fentanil 25-50 mcg untuk analgesik. Selanjutnya diikuti dengan infus propofol sekitar 120-150 mcg/kg/menit untuk sebagian besar prosedur. Menjaga patensi jalan napas bagian atas dan mempertahankan ventilasi spontan bersama dengan penekanan refleks batuk penting untuk dilakukan. Pada efek klinis puncak propofol, ditandai dengan hilangnya refleks bulu mata, tidak responsif, dan apnea, kanula hidung biasanya dimasukkan dan dihubungkan ke sistem pernapasan TARleson C (Gbr. 3).²⁵

Apabila terdapat kekhawatiran mengenai jalan napas atau kemampuan untuk mempertahankan ventilasi spontan yang memadai, ETT disarankan. Setiap peningkatan risiko efek samping sedasi terkait harus dianggap sebagai tanda bahaya. Beberapa faktor ini mencakup masalah sebelumnya dengan sedasi/anestesi, penyakit jantung (misalnya, stenosis aorta), apnea obstruktif, kesulitan dengan ventilasi tekanan positif atau intubasi endotrakeal dan penyakit tulang belakang servikal osteoartritis lanjut. Demikian pula, adanya leher pendek dengan ekstensi leher terbatas, penurunan jarak hyoid-mental (<3 cm pada orang dewasa), trismus,

makroglosia, hipertrofi tonsil, mikrognaathia, dan obesitas dapat menurunkan ambang batas untuk pemberian anestesi umum dengan ETT.

23,25

Pengukuran area antral memungkinkan perkiraan yang lebih akurat tentang ada atau tidak adanya isi lambung jika terjadi regurgitasi dan aspirasi (volume lambung >0,8 mL/kg dan/atau dengan partikel padat). Teknik ini dapat membantu untuk menilai risiko aspirasi paru berdasarkan riwayat klinis pasien, untuk memilih strategi yang tepat termasuk rapid sequence induction dengan ETT, sehingga meminimalkan terjadinya komplikasi ini.^{23,25}

c. Monitor

Tanda-tanda vital terus dipantau selama anestesi untuk ERCP dengan oksimetri nadi dan manset tekanan darah otomatis. Pasien dengan kondisi tertentu memerlukan pemantauan tambahan (misalnya, pasien dengan alat pacu jantung dan mereka yang mengalami disritmia paroksismal). Penggunaan agen anestesi seperti Propofol (isopropil fenol), untuk sedasi endoskopi mengharuskan penggunaan pemantauan CO₂ berkelanjutan (kapnografi), dan beberapa penelitian merekomendasikan penggunaan analisis bispektral (BIS) untuk menentukan kedalaman anestesi. Pasien biasanya dipantau di area pemulihan tidak kurang dari 30 menit pasca prosedur, tetapi harus diperpanjang hingga 2 jam jika antagonis narkotik atau benzodiazepin telah diberikan.²⁸

2.2.5 Efek Samping

Depresi pernafasan akibat obat sedasi merupakan efek samping yang paling umum terjadi. Propofol memiliki rentang terapi yang sempit dan dapat menyebabkan obstruksi jalan napas relatif cepat. Penggunaan opioid selama ERCP menekan frekuensi respirasi dan sinergis dengan propofol dan benzodiazepin. Hipoventilasi karena obstruksi jalan napas sulit dideteksi dengan adanya oksigen tambahan. Kapnografi kuantitatif berguna dan direkomendasikan untuk mengurangi efek samping.²³

Penurunan amplitudo yang tiba-tiba atau tidak adanya bentuk gelombang karbon dioksida end-tidal dapat menunjukkan adanya obstruksi jalan napas. Sebagian besar obstruksi jalan napas terjadi karena lidah, dan dapat dihilangkan dengan manuver chin lift atau jaw thrust. Efek samping lainnya melibatkan sistem kardiovaskuler. Hipotensi selama ERCP paling sering disebabkan oleh efek vasodilatasi agen anestesi ditambah dengan defisit volume, baik dari pembatasan asupan oral atau dari penyakit penyerta seperti sepsis. Hidrasi yang tepat berdasarkan kebutuhan fisiologis akut dan kronis pasien. Selain itu, kombinasi anestesi (propofol dengan opioid atau ketamin) dapat mengurangi efek hipotensi akibat dari salah satu agen anestesi. Hipertensi selama ERCP mungkin disebabkan nyeri dan stimulasi selama bagian dari prosedur. Menggunakan analgesik tambahan (fentanil, ketamin) baik sesuai kebutuhan (PRN) atau sebagai infus dalam kombinasi dengan propofol (infus remifentanil $\leq 0,1$ mcg/kg/menit) dapat melemahkan respons stres dan mengontrol episode hipertensi. Aritmia jantung harus dipantau secara ketat.^{23,29}

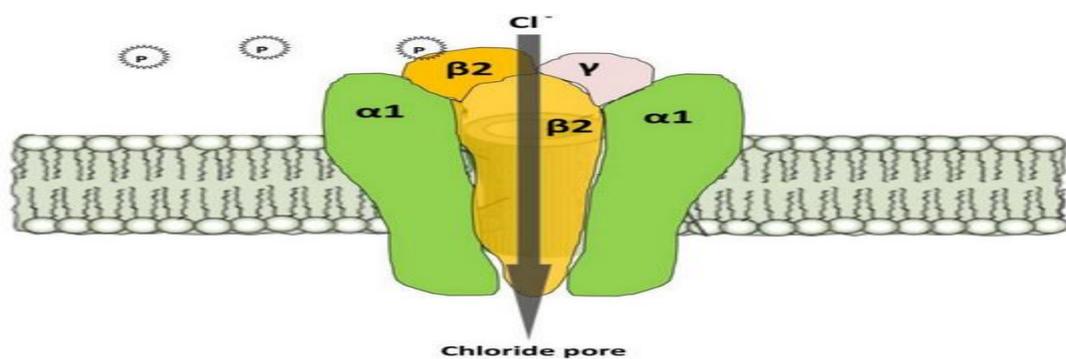
2.3 Propofol

2.3.1 Definisi

Propofol adalah agen intravena yang biasa digunakan untuk induksi dan maintenance anestesi, dan sedasi pada perawatan kritis. Mekanisme kerja pada sistem saraf pusat melibatkan interaksi pada berbagai reseptor neurotransmitter, terutama reseptor gamma-aminobutyric acid A.³⁰

2.3.2 Mekanisme Kerja

Seperti kebanyakan agen anestesi umum, mekanisme aksi propofol kurang dipahami tetapi diduga terkait dengan efek pada chanel klorida yang dimediasi GABA di otak. Propofol dapat bekerja dengan mengurangi disosiasi GABA dari reseptor GABA di otak dan mempotensiasi efek penghambatan neurotransmitter. Hal ini, pada gilirannya, membuat chanel tetap aktif untuk durasi yang lebih lama yang mengakibatkan peningkatan konduktansi klorida melintasi neuron, menyebabkan hiper-polarisasi membran sel, sehingga mempersulit potensial aksi.³¹

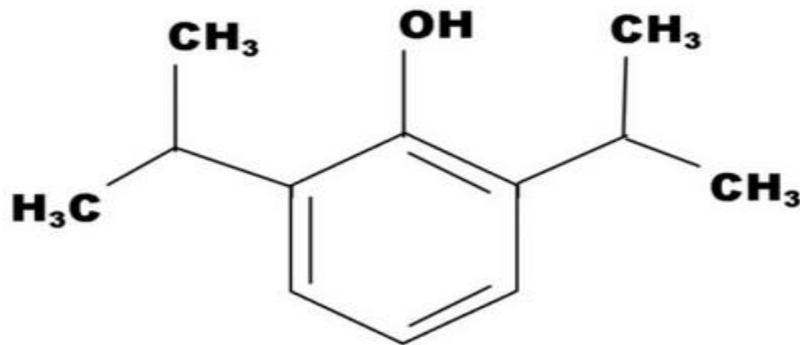


Gambar 4. Representasi diagram dari asam gamma-aminobutirat (GABA) Sebuah reseptor di membran sel dengan subunit , dan di mana propofol terutama berinteraksi untuk menyebabkan efek anestesi pada sistem saraf pusat. Struktur

berbintang “P” mewakili molekul obat propofol. Saat berinteraksi dengan reseptor GABA-A, masuknya ion klorida terjadi melalui saluran Klorida pusat.³⁰

Reseptor GABA-A adalah chanel ion yang terdiri dari berbagai subunit (α 1-6, 1-4, 1-3, dan 1-3) membentuk struktur pentamerik yang mengandung chanel klorida pusat (Gambar 4). Pengikatan molekul propofol ke reseptor menyebabkan peningkatan masuknya ion klorida dan hiperpolarisasi neuron, yang menyebabkan tidak responsifnya rangsangan eksternal. Propofol juga mempengaruhi mekanisme presinaptik transmisi GABAergik seperti penyerapan GABA dan pelepasan GABA.³⁰

Propofol tidak hanya memfasilitasi transmisi GABAergik melalui mekanisme prasinaps dan pascasinaps, tetapi juga telah terbukti secara selektif memblokir pelepasan asetilkolin di jalur baso-kortikal dan septo-hippocampal yang berada di bawah persarafan tonik oleh input GABAergik. Potensi dan efektifitas interaksi reseptor obat tergantung pada gugus propofol utama, terutama gugus hidroksil fenolik dan jumlah serta susunan gugus alkil pada posisi 2 dan 6 yang mengapitnya (Gambar 5). Semua subunit berkontribusi terhadap sensitivitas reseptor GABAA terhadap propofol. Propofol kurang efektif pada reseptor yang mengandung 1 dibandingkan dengan yang mengandung subunit 2 atau 3. Selain itu, propofol juga menghasilkan aktivasi yang bergantung pada konsentrasi dari reseptor glisin penghambat pada tingkat sumsum tulang belakang, reseptor serotonin (5-Hydroxy Tryptophan) yang menjelaskan tindakan anti-emetiknya dengan aktivitas ringan pada glutamat rangsang / N -metil D-aspartat reseptor.^{30,32}



Gambar 5. Struktur kimia propofol (2,6-diisopropilfenol) yang menggambarkan gugus propofol utama, terutama gugus hidroksil fenolik ($-OH$) dan jumlah serta susunan gugus metil ($-CH_3$) pada posisi 2- dan 6- yang menentukan potensi dan efektifitas reseptor.³⁰

2.3.3 Farmakokinetik

2.3.3.1 Absorpsi

Propofol hanya cocok untuk penggunaan intravena. Propofol tidak cocok untuk rute pemberian enteral atau lainnya karena rasanya yang pahit dan bioavailabilitas oral yang rendah yang disebabkan oleh efek lintas pertama yang tinggi dan tingkat ekstraksi hepar yang tinggi ($> 90\%$).³³

2.3.3.2 Distribusi

Setelah pemberian intravena, propofol secara ekstensif terikat pada protein plasma (terutama albumin) dan eritrosit. Propofol dengan mudah melewati sawar darah-otak (BBB) dan menyebabkan hilangnya kesadaran dengan cepat (kadang-kadang dalam waktu yang dibutuhkan obat untuk melewati sirkulasi sekali). Kecepatan induksi tergantung pada faktor yang berhubungan dengan pasien dan kecepatan infus. Sedangkan sekitar 1%

dari total propofol plasma tidak terikat, fraksi bebas propofol dalam CSF adalah sekitar 31%. Keseimbangan antara konsentrasi darah dan otak tercapai setelah 30 menit, menghasilkan rasio propofol darah terhadap CSF total 0,01-0,02. ^{Transfer} plasenta juga cepat dan ekstensif, dengan rasio konsentrasi darah vena ibu-janin berkisar antara 0,7-0,8; namun, karena clearancenya dari sirkulasi neonatus, propofol hanya memiliki efek klinis minimal dan berumur pendek pada neonatus yang belum lahir dan dengan demikian aman untuk digunakan selama operasi caesar. Redistribusi ke dan dari kompartemen lambat juga terjadi dan disebabkan oleh kelarutan lemak propofol yang tinggi.³³

2.3.3.3 Metabolisme

Hepar adalah tempat utama metabolisme propofol. Sebagian besar propofol (70%) terkonjugasi menjadi propofol glukuronida oleh uridin 5'-difosfat (UDP) glucuronosyltransferase. Sekitar 29% propofol dihidroksilasi menjadi 2,6-diisopropil-1,4-kuinol (4-hidroksipropofol). Sejumlah isoform sitokrom P450 (CYP) P450 yang berbeda terlibat dalam langkah ini. CYP2B6 dan CYP2C9 adalah katalis utama. Pengaruh lingkungan dan genetik pada CYP2B6 dapat menjelaskan variabilitas antarindividu dalam hidroksilasi propofol dalam mikrosom hepar. Metabolit propofol selanjutnya terkonjugasi menjadi 4-(2,6-diisopropil-1,4-kuinol)-sulfat, 1-(2,6-diisopropil-1,4-kuinol)-glukuronida dan 4-(2,6-diisopropil-1,4-kuinol)-glukuronida.³³

2.3.3.4 Ekskresi

Setelah metabolisme, 88% propofol diekskresikan dalam 5 hari di urin. Kurang dari 0,3% propofol yang diberikan diekskresikan tidak berubah. Metabolit fenolik (< 1% pasien) menyebabkan perubahan warna urin menjadi hijau. Propofol juga diekskresikan melalui pernafasan.³³

2.3.4 Efek terhadap Organ Tubuh

2.3.4.1 Sistem Saraf Pusat

Propofol menyebabkan penurunan tingkat kesadaran yang bergantung pada dosis dan dapat digunakan untuk sedasi sedang hingga anestesi umum. Penurunan sensorium ini dapat menyebabkan hilangnya refleks protektif jalan napas, dan propofol tidak boleh digunakan pada pasien mana pun kecuali sudah berpuasa. Pedoman NPO American Society of Anesthesiologists (ASA) harus digunakan sebagai pedoman untuk durasi puasa setelah asupan oral yang bervariasi. Selain depresi kognisi, propofol akan menyebabkan penurunan aliran darah otak, tekanan intrakranial, dan konsumsi oksigen otak. Propofol menyebabkan peningkatan latensi dan penurunan amplitudo selama pemantauan potensi somatosensori. Propofol juga telah terbukti menyebabkan fenomena rangsang sementara seperti gerakan koreiform dan opisthotonus (postur abnormal yang disebabkan oleh kejang otot) setelah injeksi. Propofol juga telah terbukti menekan aktivitas kejang di otak dan secara jarang dapat digunakan untuk mengobati status epileptikus refrakter. Propofol mempunyai sifat antiemetik pada otak, yang membantu mengurangi mual dan muntah pasca operasi. Meskipun mekanisme ini masih belum

diketahui, namun diyakini karena efek depresan langsung pada zona pemicu kemoreseptor dan inti vagal.^{6,34}

2.3.4.2 Sistem Kardiovaskular

Propofol menyebabkan vasodilatasi dengan menghambat aktivitas vasokonstriktor simpatis bersama dengan depresi ringan kontraktilitas miokard, yang menyebabkan hipotensi. Efek ini dapat menjadi bukti dengan adanya penurunan yang besar pada tekanan arteri rata-rata, terutama ketika propofol diberikan sebagai bolus intravena. Perhatian harus diutamakan pada pasien hipovolemik atau pasien dengan defisiensi katekolamin.³⁵

2.3.4.3 Sistem Pernapasan

Propofol menyebabkan efek depresi pernapasan tergantung dosis yang diberikan. Depresi pernapasan ini dipotensiasi oleh penggunaan bersama dengan agen sedatif lain (benzodiazepin, opioid, agonis alfa dua kerja sentral, atau obat anestesi lainnya). Dosis induksi propofol akan menyebabkan apnea. Propofol juga terlihat menyebabkan insiden bronkospasme yang rendah pada pasien asma.⁶

2.4 Dexmedetomidine

2.4.1 Definisi

Dexmedetomidine adalah agonis adrenoseptor-2 yang poten dan sangat selektif. Obat ini telah digunakan sebagai obat sedatif dengan sifat analgesik, simpatolitik, dan tidak berdampak pada sistem pernapasan.

Obat ini telah disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan AS untuk sedasi jangka pendek (<24 jam) pada pasien dewasa yang diintubasi dan mendapatkan bantuan ventilasi mekanis di unit perawatan intensif (ICU) dan untuk sedasi pasien yang tidak diintubasi selama prosedur bedah dan lainnya. Meskipun dexmedetomidine sekarang banyak digunakan di ICU dan ruang operasi, aplikasi klinisnya telah berkembang pesat dalam beberapa dekade terakhir karena banyak efek fisiologis yang menguntungkan.³⁶

2.4.2 Mekanisme Kerja

Dexmedetomidine adalah agonis alfa yang memiliki sifat sedatif, ansiolitik, hipnotik, analgesik, dan simpatolitik. Dexmedetomidine menghasilkan efek ini dengan menghambat stimulasi simpatik pusat dengan memblokir reseptor alfa di batang otak, sehingga menghambat pelepasan norepinefrin. Obat ini memiliki selektivitas 1600-1 untuk reseptor alpha2 dibandingkan dengan alpha1. Selektivitas ini sangat signifikan dibandingkan dengan agonis alfa lainnya misalnya clonidine dengan selektivitas 220 banding 1. Mekanisme bagaimana dexmedetomidine dapat meningkatkan durasi blok saraf perifer tidak sepenuhnya dipahami tetapi diyakini kemungkinan besar merupakan mekanisme perineural dengan menghalangi arus kation.³⁷

2.4.3 Farmakokinetik

2.4.3.1 Absorpsi

Meskipun dexmedetomidine hanya terdaftar untuk penggunaan IV, beberapa rute lainnya telah diselidiki. Setelah pemberian oral, efek utama dari pemberian yang diamati didapatkan dengan bioavailabilitas 16%. Dexmedetomidine diserap dengan baik melalui mukosa intranasal dan bukal, dan sangat bermanfaat saat menggunakan dexmedetomidine pada anak-anak yang tidak kooperatif atau pasien geriatri.³⁸

2.4.3.2 Distribusi

Dexmedetomidine adalah obat yang sangat terikat protein. Dalam plasma, 94% dexmedetomidine terikat pada albumin dan 1-glikoprotein. Penelitian menunjukkan distribusi yang cepat dan luas ke seluruh tubuh. Dalam penelitian hewan, ditemukan bahwa dexmedetomidine mudah melintasi barrier darah-otak dan plasenta. Volume distribusi yang jelas ditemukan berhubungan dengan berat badan, dengan volume distribusi pada sukarelawan sehat sekitar 1,31-2,46 L/kg (90-194 L). Pada pasien ICU, nilainya sangat bervariasi dan rata-rata volume distribusi dari 109 hingga 223 L telah dilaporkan.³⁸

2.4.3.3 Metabolisme dan Eliminasi

Dexmedetomidine dieliminasi terutama melalui biotransformasi oleh hepar dengan rasio ekstraksi pada hepar 0,7. Kurang dari 1% diekskresikan tidak berubah dengan metabolit diekskresikan melalui ginjal (95%) dan fekal (4%). N-glucuronidation langsung oleh uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransferase (UGT2B10, UGT1A4) menyumbang sekitar 34% dari metabolisme dexmedetomidine. Selain itu, hidroksilasi

yang dimediasi oleh enzim sitokrom P450 (CYP) (terutama CYP2A6) ditunjukkan dalam mikrosom hepar. Dalam studi ADME oleh Abbott Laboratories, suntikan tunggal 2 g/kg dexmedetomidine berlabel radioaktif diberikan kepada sukarelawan sehat. Mayoritas total area radioaktivitas plasma di bawah kurva terdiri dari dexmedetomidine (14,7%), isomer N-glucuronide G-dex-1 (35%) dan G-dex2 (6%), O-glucuronide dari N-terhidroksilasi. metil dexmedetomidine (H-1) (21%), dan produk oksidasi imidazol H-3 (10%). Metabolit ini 100 kali lipat kurang kuat dalam uji reseptor 2 dan karena itu dianggap tidak aktif.³⁸

2.4.4 Efek terhadap Tubuh

2.4.4.1 Sedatif

Sedasi dengan dexmedetomidine menyerupai tidur alami. Efek sedatif dan hipnotis dari dexmedetomidine diperkirakan dimediasi melalui aktivasi reseptor 2 pra dan postsinaptik sentral di lokus coeruleus dan dexmedetomidine diperkirakan mempengaruhi jalur endogen yang menyebabkan tidur. Mekanisme yang tepat tidak sepenuhnya dipahami saat ini, meskipun diketahui bahwa reseptor selain yang bekerja pada sistem asam gamma-aminobutirat berperan. Efek sedatif dari dexmedetomidine bergantung pada konsentrasi, dengan konsentrasi plasma antara 0,2 - 0,3 ng/mL menghasilkan sedasi yang signifikan. Sedasi dalam yang tidak dapat memberikan respon terhadap rangsangan diperkirakan terjadi pada konsentrasi plasma di atas 1,9 ng/mL.³⁸

2.4.4.2 Kardiovaskular

Dexmedetomidine menghasilkan respon hemodinamik biphasic yang khas, mengakibatkan hipotensi pada konsentrasi plasma rendah dan hipertensi pada konsentrasi plasma yang lebih tinggi. Pemberian dexmedetomidine bolus IV, yang menghasilkan konsentrasi plasma (puncak) yang tinggi, menghasilkan peningkatan tekanan darah yang disertai dengan penurunan laju nadi yang nyata. Selama fase ini terjadi peningkatan yang nyata pada resistensi vaskular sistemik. Hal ini diduga berasal dari aktivasi reseptor 2 di otot polos pembuluh darah, menyebabkan vasokonstriksi perifer dan dengan demikian akan mengakibatkan terjadinya hipertensi. Hal ini disertai dengan penurunan yang cepat pada laju nadi, dimana hal ini disebabkan oleh refleksi baroseptor. Obat ini telah menjadi adjuvant yang ideal selama anestesi umum, terutama ketika stres terjadi.^{38,39}

2.5 Fentanil

2.5.1 Definisi

Fentanil adalah opioid sintetik kuat yang mirip dengan morfin tetapi menghasilkan analgesia pada tingkat yang lebih besar. Agen farmakologis ini biasanya 50 hingga 100 kali lebih kuat daripada morfin. Dosis 100 mikrogram dapat menghasilkan analgesia setara dengan sekitar 10 mg morfin. Namun, fentanil menunjukkan sifat dan farmakokinetik yang sangat berbeda. Secara

klinis, penggunaannya yang paling sering adalah sebagai obat sedasi pada pasien yang diintubasi dan kasus nyeri berat pada pasien dengan gagal ginjal karena eliminasi utamanya di hepar.⁴⁰

2.5.2 Mekanisme Kerja dan Farmakokinetik

Fentanil mirip dengan obat opioid lainnya. Molekul fentanil memiliki target pada subkelas sistem reseptor opioid dalam tubuh, banyak di antaranya terlokalisasi di otak dalam struktur neuroanatomi khusus terutama yang melibatkan kontrol emosi, rasa sakit, dan berbicara. Secara biokimia, fentanil merupakan agonis opioid selektif-Mu. Namun, fentanil memiliki kemampuan untuk mengaktifkan reseptor sistem opioid lain seperti delta dan reseptor kappa. Akibatnya, aktivasi reseptor ini, terutama reseptor Mu, menghasilkan analgesia. Selain itu, neurotransmitter dopamin (Da) meningkat di area penghargaan otak, yang memunculkan efek kegembiraan dan relaksasi stereotip serta dikaitkan dengan kecanduan obat. Fentanil dimetabolisme di hepar melalui sistem enzim CYP450, khususnya CYP3A4. Obat ini memiliki waktu paruh 3 sampai 7 jam. Ekskresi 75% melalui urin dan 9% melalui feses.⁴¹

2.5.3 Efek terhadap Tubuh

Kebanyakan opioid memiliki sedikit efek negatif langsung pada jantung. Namun, pemberian opioid dapat dikaitkan dengan penurunan fungsi jantung bila diberikan dalam kombinasi dengan obat lain, termasuk benzodiazepin. Opioid dapat menyebabkan bradikardia dan vasodilatasi, dan secara tidak langsung dapat menyebabkan edema, hipotensi, hipotensi ortostatik, dan sinkop bila digunakan pada dosis analgesik. Sementara sebagian besar opioid tidak berpengaruh pada

konduktivitas jantung, metadon, dan buprenorfin dapat memperpanjang QTc, terutama bila digunakan pada pasien dengan peningkatan risiko perpanjangan QTc.⁴²

2.6 Kombinasi Propofol dan Dexmedetomidine pada ERCP

Dexmedetomidine adalah agonis 2-adrenoseptor yang sangat selektif dan digunakan secara luas sebagai sedatif dan ansiolitik dengan mengurangi aktivitas neuron noradrenergik. Tidak seperti propofol, dexmedetomidine memberikan sedasi dengan fungsi pernapasan yang dipertahankan bahkan pada dosis maintenance. Banyak penelitian telah mengevaluasi efek dexmedetomidine dan propofol sebagai sedasi untuk prosedur endoskopi gastrointestinal. Mukhopadhyay et al menemukan dexmedetomidine dapat mengurangi kebutuhan propofol dan memberikan tingkat sedasi yang lebih stabil selama prosedur ERCP.⁴³ 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.⁴⁴ Namun penelitian yang dilakukan oleh Muller et al menunjukkan bahwa terdapat penurunan tekanan darah secara signifikan pada pasien yang menjalani ERCP dengan dexmedetomidine dan menyimpulkan dexmedetomidine dikaitkan dengan ketidakstabilan hemodinamik yang lebih besar.⁴⁵

Selain itu faktor lain yang dinilai adalah waktu pemulihan pasca prosedur. Beberapa penelitian melaporkan waktu pemulihan pasca-prosedural (waktu dari

ekstubasi hingga pembukaan mata spontan) yang berbeda beda pada kelompok dexmedetomidine-propofol. Sethi et al melaporkan 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. Hasil ini bertentangan dengan Demiraran et al yang menunjukkan waktu pemulihan berkepanjangan pada kelompok propofol yang dikombinasikan dengan dexmedetomidine ($42 \pm 12,5$ menit).^{46,47}

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. PONV ditemukan 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 gastrointestinal bagian atas.^{47,48}

Demiraran et al mendukung temuan penelitian saat ini sehubungan dengan kejadian nyeri. Saat mereka menilai kejadian ketidaknyamanan abdomen pasca-prosedural pada pasien yang menjalani ERCP yang menerima dexmedetomidine dibandingkan midazolam, terdapat insiden nyeri yang lebih rendah pada pasien yang menerima dexmedetomidine dibandingkan mereka yang menerima midazolam tetapi perbedaan ini tidak signifikan secara statistik ($p = 0,21$).⁴⁷

2.7 Kombinasi Propofol dan Fentanil pada ERCP