

TESIS

**PERBANDINGAN DEXMEDETOMIDINE INTRAVENA DAN
REMIFENTANYL INTRAVENA TERHADAP
MULA KERJA, EFEK HEMODINAMIK DAN WAKTU PULIH SADAR
SELAMA ANESTESI BRONKOSKOPI DI RSUP DR. WAHIDIN
SOEDIROHUSODO MAKASSAR**

*Comparison of Intravenous Dexmedetomidine and Intravenous Remifentanyl on
Onset of Action, Hemodynamic Effects, and Awakening Time during
Bronchoscopic Anesthesia*

Muhammad Ilham Azis



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**PERBANDINGAN DEXMEDETOMIDINE INTRAVENA DAN
REMIFENTANYL INTRAVENA TERHADAP MULA KERJA, EFEK
HEMODINAMIK DAN WAKTU PULIH SADAR SELAMA ANESTESI
BRONKOSKOPI DI RSUP DR. WAHIDIN SOEDIROHUSODO
MAKASSAR**

Karya Akhir

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi
Anestesiologi dan Terapi Intensif

Disusun dan diajukan Oleh :

MUHAMMAD ILHAM AZIS

Kepada :

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

2024

LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)

**PERBANDINGAN DEXMEDETOMIDINE INTRAVENA DAN REMYFENTANYL
INTRAVENA TERHADAP MULA KERJA, EFEK HEMODINAMIK, DAN WAKTU
PULIH SADAR SELAMA ANESTESI BRONCHOSCOPY DI RSUP WAHIDIN
SOEDIROHUSODO MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh:

**dr. Muhammad Ilham Azis
Nomor Pokok : C135191006**

**Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan
Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

Pada tanggal 22 Maret 2024

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama,



**dr. Waluyudi Sp.An-TI, KAP
NIP. 19521212 198111 1 001**

Pembimbing Pendamping,



**dr. Nur Surya Wirawan, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp. MN(K),
MARS
NIP. 19820422 200801 1 007**

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



**Dr. dr. Haizah Mardin, M.Kes, Sp.An-KIC
NIP. 19810411 201404 2 001**

**Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**



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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Ilham Azis
NIM : C1351191006
Program Studi : Anestesiologi dan Terapi Intensif
Jenjang : Program Studi Dokter Spesialis

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan sekaligus bersedia menerima sanksi yang seberat-beratnya atas perbuatan tidak terpuji tersebut. Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan sama sekali.

Makassar, 13 Mei 2024

Yang membuat pernyataan



Muh Ilham Azis

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur senantiasa kami panjatkan kehadirat Allah Subhanahuwata'aala atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis penelitian dengan judul “Perbandingan Dexmedetomidine Intravena Dan Remifentanyl Intravena Terhadap Mula Kerja, Efek Hemodinamik Dan Waktu Pulih Sadar Selama Anestesi Bronkoskopi Di RSUP Dr. Wahidin Soedirohusodo Makassar ”

Dengan selesainya tugas akhir ini, ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kami sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Ibu Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, SpPD-KGH, SpGK, FINASIM, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Bapak Prof. dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med.,Ph.D., Sp.GK(K). Selaku wakil dekan bidang akademik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Bapak dr. Wahyudi Sp.An KAP selaku pembimbing I dan dr. Nur Surya Wirawan M.Kes, Sp.An, KMN, FIPM, MARS selaku pembimbing II serta Bapak Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS selaku pembimbing III atas kesabaran dan ketekunan dalam menyediakan waktu untuk menerima konsultasi peneliti.
5. Bapak dr. Syafruddin Gaus ,Sp.An-TI, Subsp.MN(K), N.An (K), ibu dr. Madonna D. Datu , Sp.An-TI, Subsp. MN(K), dan bapak dr. Alamsyah Ambo Ala, Sp.An-TI,

Subsp. MN(K) selaku tim penguji yang telah memberikan arahan dan masukan yang bersifat membangun untuk penyempurnaan penulisan.

6. Seluruh keluarga yang telah memberikan dorongan dan dukungan baik moral, materil, serta doa yang tulus.

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

Penulis berharap semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif serta kepentingan masyarakat, bangsa, dan negara. Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih banyak kekurangan, dengan demikian penulis memohon saran dan masukan demi kesempurnaan penelitian ini.

Makassar, Mei 2024

Muh Ilham Azis

ABTRAK

Latar belakang: Adanya komplikasi takikardia, hipertensi, dan aritmia akibat bronkoskopi fleksibel maka diperlukan sedasi yang tepat yang dapat menjaga stabilitas hemodinamik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan mula kerja, efek hemodinamik, waktu pulih sadar dan efek samping antara pemberian kombinasi propofol-dexmedetomidine intravena dan propofol-remifentanil intravena untuk anestesi bronkoskopi.

Desain: Penelitian eksperimental menggunakan desain uji klinis acak tersamar ganda.

Setting: Dilakukan di RSUP Wahidin Sudirohusodo dan RS jejaring pendidikan Makassar

Pasien dan Partisipan: Pasien yang menjalani prosedur bronkoskopi fleksibel yang memenuhi kriteria inklusi dan setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian.

Intervensi: Sebanyak 24 sampel dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu Kelompok A diberikan propofol dan dexmedetomidine intravena. Kelompok B diberikan propofol dan remifentanil intravena.

Pengukuran dan Hasil: Pemberian propofol-remifentanil menghasilkan mula kerja yang secara signifikan lebih cepat dibandingkan kombinasi propofol-dexmedetomidine ($p < 0,05$). Pemberian propofol-remifentanil menghasilkan rerata tekanan arteri dan laju nadi yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kombinasi propofol-dexmedetomidine ($p < 0,05$), namun laju nafas kedua kelompok memberikan hasil yang serupa ($p > 0,05$). Pemberian propofol-remifentanil menghasilkan waktu pulih sadar yang secara signifikan lebih cepat dibandingkan kombinasi propofol-dexmedetomidine ($p < 0,05$). Pemberian propofol-remifentanil dan kombinasi propofol-dexmedetomidine sama-sama tidak menimbulkan efek samping mual, muntah dan nyeri kepala ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Propofol-remifentanil intravena memberikan pilihan anestesi yang lebih baik dari aspek mula kerja anestesi yang lebih cepat, waktu pulih sadar yang lebih cepat dibandingkan kombinasi propofol-dexmedetomidine dengan efek samping yang serupa.

Kata kunci: bronkoskopi, dexmedetomidine, propofol, remifentanil

Abstract

BACKGROUND: Bronchoscopy is an endoscopic technique to visualize the inside of the airway for diagnostic and therapeutic purposes. Flexible bronchoscopy causes sympathetic stimulation resulting in hemodynamic instability. Dexmedetomidine can provide excellent sedation in airway management by inducing sedation and analgesia by causing less respiratory depression and less hemodynamic instability. This study aims to determine the comparison of the onset of action, hemodynamic effects, time to recover consciousness, and side effects between the administration of a combination of intravenous propofol-dexmedetomidine and intravenous propofol-remifentanyl for bronchoscopy anesthesia.

METHODS: A double-blind randomized clinical study was taken on 24 bronchoscopy patients in two groups propofol-dexmedetomidine and propofol-remifentanyl in Wahidin Sudirohusodo Hospital and its networking hospital. Data were analyzed using the Chi-square and Mann-Whitney tests using the SPSS 26.

RESULTS: Administration of propofol-remifentanyl resulted in a significantly faster onset of action and higher mean arterial pressure than the propofol-dexmedetomidine combination ($p < 0.05$), but the respiratory rate of both groups produced similar results. Administration of propofol-remifentanyl resulted in a significantly faster recovery time than the combination of propofol-dexmedetomidine ($p < 0.05$). There are no differences between the two combinations in side effects.

CONCLUSIONS: Intravenous propofol-remifentanyl provides a better anesthetic option in terms of faster onset of anesthetic action, and faster recovery time compared to the propofol-dexmedetomidine combination with similar side effects.

Keywords: bronchoscopy, dexmedetomidine, propofol, remifentanyl

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis.....	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Manfaat Ilmiah.....	4
1.5.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Bronkoskopi.....	5
2.1.1 Pengertian dan jenis instrumen bronkoskopi.....	5
2.1.2 Indikasi dan kontraindikasi bronkoskopi	7
2.1.3 Prosedur bronkoskopi	9
2.1.4 Manajemen anestesi bronkoskopi.....	12
2.2 Anestesi dan sedasi dalam bronkoskopi fleksibel.....	13
2.3 Propofol	14
2.3.1 Definisi dan struktur kimia propofol.....	14
2.3.2 Farmakologi propofol.....	15
2.3.3 Mekanisme aksi propofol.....	15
2.3.4 Efek samping propofol.....	16
2.4 Remifentanil	16

2.4.1	Pengertian dan struktur kimia remifentanil	16
2.4.2	Indikasi dan kontraindikasi remifentanil.....	17
2.4.3	Farmokokinetik dan farmakodinamik remifentanil	18
2.4.4	Mekanisme aksi remifentanil.....	18
2.4.5	Efek samping remifentanil	18
2.4.6	Penggunaan remifentanil dalam bronkoskopi	19
2.5	Dexmedetomidine	19
2.5.1	Pengertian dan struktur dexmedetomidine	19
2.5.2	Indikasi dan kontraindikasi dexmedetomidine	20
2.5.3	Farmokokinetik dan farmakodinamik dexmedetomidine	20
2.5.4	Mekanisme aksi dexmedetomidine.....	21
2.5.5	Efek samping dexmedetomidine.....	25
2.5.6	Penggunaan dexmedetomidine dalam bronkoskopi	26
2.6	Perbandingan remifentanil dan dexmedetomidine.....	28
2.7	Efek sinergis remifentanil dan dexmedetomidine dengan propofol	29
BAB III KERANGKA TEORI.....		32
BAB IV KERANGKA KONSEP		33
BAB V METODOLOGI PENELITIAN		34
5.1	Desain Penelitian	34
5.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	34
5.2.1	Tempat Penelitian	34
5.2.2	Waktu Penelitian	34
5.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	34
5.3.1	Populasi Penelitian	34
5.3.2	Sampel Penelitian.....	34
5.4	Perkiraan Besar Sampel	34
5.5	Kriteria Inklusi, Eksklusi Dan Drop Out.....	35
5.5.1	Kriteria Inklusi	35
5.5.2	Kriteria Eksklusi.....	35
5.6	Kriteria Drop Out.....	35
5.7	Ijin Penelitian dan Kelaikan Etik	36
5.8	Metode Kerja	36
5.8.1	Alokasi sampel.....	36

5.8.2 Cara kerja.....	36
5.9 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	39
5.9.1 Indentifikasi Variabel	39
5.9.2. Klasifikasi variabel.....	39
5.10 Definisi Operasional.....	40
5.11 Pengolahan dan Analisis Data	41
5.12 Jadwal Penelitian	42
5.13 Personalia Penelitian	42
5.14 Alur Penelitian	43
BAB VI HASIL PENELITIAN.....	44
6.1 Karakteristik Sampel Penelitian dengan Variabel Penelitian.....	44
6.2 Mula Kerja.....	44
6.3 Respon Hemodinamik.....	45
6.3.1 Tekanan Arteri Rerata	45
6.3.2 Laju Nadi.....	46
6.3.3 Laju Napas.....	47
6.4 Waktu Pulih Sadar	49
6.5 Efek Samping.....	49
BAB VII PEMBAHASAN.....	51
7.1 Karakteristik Subyek.....	51
7.2 Mula kerja.....	51
7.3 Hemodinamik	53
7.4 Waktu Pulih Sadar	55
7.5 Efek Samping.....	57
7.6 Keterbatasan penelitian	58
BAB VIII KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
8.1 Kesimpulan.....	59
8.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	61

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bronkoskopi adalah teknik endoskopi untuk memvisualisasikan bagian dalam jalan napas dengan tujuan diagnostik dan terapeutik.¹ Bronkoskopi terdiri dari bronkoskopi kaku (rigid) dan fleksibel.² Bronkoskopi fleksibel memiliki keunggulan antara lain berkurangnya kebutuhan sedasi, lebih aman dengan lebih sedikit komplikasi, peningkatan kenyamanan dan kepuasan pasien sehingga prosedur tersebut semakin banyak digunakan dalam praktik klinis.³

Kelebihan dari bronkoskopi kaku (rigid) fleksibel membuat bronkoskopi fleksibel telah menggantikan bronkoskopi kaku sebagai teknik pilihan untuk evaluasi jalan napas. Namun, pasien yang menjalani bronkoskopi fleksibel masih dapat mengalami berbagai tingkat nyeri, ketidaknyamanan, dan fobia, yang mengakibatkan kesulitan dalam melakukan prosedur dan mengurangi kegunaan diagnostiknya. Bronkoskopi fleksibel dapat menyebabkan rangsangan simpatis yang mengakibatkan takikardia, hipertensi, aritmia, dan peningkatan kebutuhan oksigen yang dapat merusak jantung yang sudah sakit. Anestesi topikal tidak cukup untuk memberikan kenyamanan pasien yang diinginkan sehingga diperlukan sedasi yang tepat untuk meningkatkan kenyamanan dan kepuasan pasien.⁴

Pedoman bronkoskopi fleksibel saat ini merekomendasikan untuk menawarkan sedasi kepada semua pasien.⁴ Tujuan penggunaan sedasi tidak hanya untuk meningkatkan keamanan dan kenyamanan pasien tetapi juga dapat memudahkan ahli bronkoskopi untuk melakukan prosedur dan dengan demikian menghindari perpanjangan durasinya.⁵ Bronkoskopi fleksibel berdurasi prosedur pendek dan dilakukan sebagian besar pada pasien rawat jalan membutuhkan sedasi yang ideal yaitu harus memiliki onset cepat, durasi pendek, offset cepat, tidak ada efek samping, dan memungkinkan pemulihan yang cepat, tetapi memberikan sedasi cukup untuk menumpulkan respon simpatik dan iritabilitas saluran napas.^{4,5}

Berbagai agen farmakologis dengan efek sedatif telah banyak digunakan dalam bronkoskopi salah satunya adalah propofol.⁴ Propofol adalah hipnotik sedatif

dengan onset aksi dan pemulihan yang cepat, menjadikannya agen yang menarik untuk sedasi prosedural. Namun penggunaan propofol mempunyai keterbatasan yaitu batas keamanannya yang sempit antara sedasi sedang dan sedasi dalam, tidak tersedianya penawar, dan kurangnya sifat analgesik.¹

Kombinasi propofol dengan remifentanil pada bronkoskopi dinyatakan sebagai strategi sedatif dan telah terbukti memberikan hasil stabilitas hemodinamik yang baik.⁶ Remifentanil mempunyai onset aksi dan efek puncaknya yang cepat, dan durasi aksi yang relatif singkat. Remifentanil juga membantu mengontrol respon hemodinamik dan ketidaknyamanan selama perjalanan bronkoskopi melalui pita suara. Namun, propofol dan remifentanil merupakan depresan pernapasan yang tidak tergantung dosis sehingga kombinasi obat keduanya dapat menimbulkan hipoksemia yang tinggi.⁷

Bukti terbaru menunjukkan bahwa dexmedetomidine, α_2 agonis, yang dapat memberikan sedasi yang sangat baik (anxiolysis, sedasi, dan analgesia tanpa risiko depresi pernafasan) dalam pengelolaan jalan nafas. Efek sedatif penggunaan dexmedetomidine selama bronkoskopi fleksibel telah banyak diteliti dengan hasil dapat meningkatkan kenyamanan pasien tanpa risiko depresi pernafasan.⁴ Dexmedetomidine menginduksi sedasi dan analgesia dengan tidak menyebabkan depresi pernafasan dibandingkan dengan obat penenang lainnya serta mengurangi respon simpatis sehingga meminimalkan perubahan tekanan darah dan detak jantung.^{1,8} Sedasi dexmedetomidine selama bronkoskopi, aman dan efektif untuk pasien dengan risiko pernapasan tinggi sehingga membuat dexmedetomidine dapat menjadi pilihan yang menarik untuk sedasi selama bronkoskopi fleksibel.^{1,9}

Penggunaan kombinasi dexmedetomidine dan propofol telah dilaporkan pada endoskopi yang dibandingkan dengan kombinasi remifentanil dan propofol dengan hasil bahwa sedasi remifentanil dan propofol dapat meningkatkan tingkat kepuasan dengan memberikan waktu induksi yang lebih cepat dan gerakan tubuh bagian bawah dan pasien dengan mencapai skor pasca anestesi lebih cepat daripada sedasi dexmedetomidine dan propofol.¹⁰ Hasil berbeda dilaporkan pada penelitian Turgut *et al.* bahwa propofol-remifentanil dan propofol-dexmedetomidine keduanya cocok untuk kraniotomi supratentorial elektif dan memberikan respon hemodinamik

intraoperatif dan efek samping pasca operasi yang serupa.¹¹ Penggunaan pada bronkoskopi dilaporkan pada penelitian Ryu *et al.* bahwa propofol-remifentanil dan propofol-dexmedetomidine memberikan respon hemodinamik yang serupa namun propofol-dexmedetomidine berhubungan dengan lebih sedikit insiden desaturasi oksigen dan berkurangnya kebutuhan pengisapan rongga mulut dibandingkan remifentanil-propofol selama bronkoskopi fleksibel.¹² Meskipun demikian, data perbandingan efek sedasi dan analgesik antara kombinasi dexmedetomidine dan propofol dan kombinasi remifentanil dan propofol masih terbatas dan belum ada penelitian pada bronkoskopi. Oleh karena itu, penelitian ini tertarik untuk mengkaji perbandingan mula kerja, efek hemodinamik, waktu pulih sadar dan efek samping antara pemberian kombinasi propofol-dexmedetomidine intravena dan propofol-remifentanil intravena untuk anestesi bronkoskopi.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah penelitian ini yaitu Bagaimana perbandingan mula kerja, efek hemodinamik, waktu pulih sadar dan efek samping antara pemberian kombinasi propofol-dexmedetomidine intravena dan propofol-remifentanil intravena untuk anestesi bronkoskopi di RSUP Wahidin Soedirohusodo Makassar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan mula kerja, efek hemodinamik, waktu pulih sadar dan efek samping antara pemberian kombinasi propofol-dexmedetomidine intravena dan propofol-remifentanil intravena untuk anestesi bronkoskopi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui perbandingan mula kerja antara pemberian kombinasi propofol-dexmedetomidine intravena dan propofol-remifentanil intravena untuk anestesi bronkoskopi.

2. Untuk mengetahui perbandingan respon hemodinamik antara pemberian kombinasi propofol-dexmedetomidine intravena dan propofol-remifentanil intravena untuk anestesi bronkoskopi.
3. Untuk mengetahui perbandingan waktu pulih sadar antara pemberian kombinasi propofol-dexmedetomidine intravena dan propofol-remifentanil intravena untuk anestesi bronkoskopi.
4. Untuk mengetahui perbandingan efek samping antara pemberian kombinasi propofol-dexmedetomidine intravena dan propofol-remifentanil intravena untuk anestesi bronkoskopi.

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini yaitu kombinasi propofol-remifentanil intravena mempunyai mula kerja, efek hemodinamik, waktu pulih sadar dan efek samping yang lebih baik dibandingkan dengan kombinasi propofol-dexmedetomidine intravena

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Ilmiah

- a. Menjadi sumbangan data ilmiah pada keilmuan mengenai perbedaan efek analgesik dan sedasi antara kombinasi propofol-dexmedetomidine intravena dan kombinasi propofol-remifentanil untuk anestesi bronkoskopi.
- b. Memberikan informasi ilmiah mengenai efek sedasi yang lebih baik dalam prosedur bronkoskopi.

1.5.2 Manfaat Praktis

- a. Diharapkan dapat memberikan pilihan pengobatan anestesi yang lebih baik dari segi parameter hemodinamik, kedalaman anestesi, waktu pulih sadar dan efek samping untuk prosedur bronkoskopi.
- b. Diharapkan dapat memberikan kemajuan pelayanan anestesi di masa yang akan datang dengan meningkatkan keamanan dan kenyamanan dalam prosedur bronkoskopi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bronkoskopi

2.1.1 Pengertian dan jenis instrumen bronkoskopi

Bronkoskopi adalah alat penting bagi dokter dan penyedia layanan kesehatan yang merawat pasien dengan penyakit paru-paru.¹³ Bronkoskopi secara harfiah berarti melihat saluran udara. Prosedur ini memungkinkan visualisasi saluran udara bagian atas, trakea, dan bronkus.¹⁴ Prosedur bronkoskopi secara komprehensif menilai kelainan endobronkial (misalnya, stenosis saluran napas, perdarahan, sekresi, dll.) dan sering diadopsi untuk mengumpulkan spesimen untuk pemeriksaan mikrobiologis dan/atau patologis, kualitas dan kuantitas yang merupakan kunci untuk meningkatkan akurasi diagnostik (misalnya, fibrosis paru idiopatik, dan kanker paru-paru).¹⁵

Bronkoskopi dapat dilakukan dengan instrumen kaku atau fleksibel (fiberoptik) tergantung pada kebutuhan khusus pasien dan keterampilan serta instrumen yang tersedia untuk ahli bronkoskopi. Secara umum, kebanyakan hal yang dapat dilakukan dengan bronkoskop yang kaku dapat dilakukan dengan instrumen yang fleksibel dan sebaliknya. Namun, ada beberapa pengecualian misalnya, instrumen yang kaku tidak dapat melewati kurva ke apeks paru-paru atau sangat jauh ke dalam bronkus perifer, sedangkan instrumen yang fleksibel sangat tidak cocok untuk mengeluarkan benda asing yang diaspirasi dari paru-paru anak-anak. Untuk perawatan pasien anak yang paling efektif, baik instrumen kaku maupun fleksibel harus tersedia, dan harus ada praktisi yang terlatih dalam penggunaan setiap jenis instrumen (walaupun tidak harus orang yang sama). Pada banyak pasien, kombinasi penggunaan kedua instrumen dapat memberikan hasil yang paling optimal.¹⁶

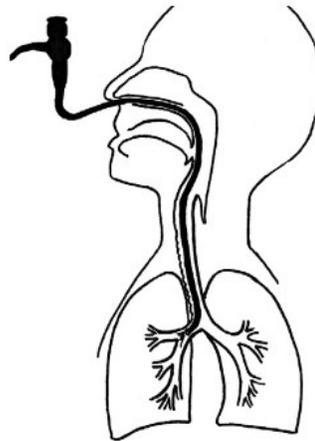
1. Bronkoskopi kaku (rigid)

Selama beberapa dekade, bronkoskop kaku dengan berbagai panjang dan ukuran yang dapat disesuaikan untuk beragam aplikasi pada anak-anak dan orang dewasa telah tersedia. Dengan ruang lingkup yang kaku, berbagai jenis

batang teleskopik, dilengkapi dengan iluminasi melingkar, memungkinkan visualisasi langsung dan diperbesar. Bronkoskopi kaku memungkinkan sejumlah terapi seperti fotoreseksi laser, stent endobronkial, pelebaran balon, elektrokauter, koagulasi sinar argon, dan krioterapi dilakukan dengan aman dan efektif. Bronkoskop kaku juga dapat digunakan untuk melewati skop fleksibel, yang mungkin diperlukan untuk menangani saluran udara berliku-liku atau lesi distal.¹³

2. Bronkoskopi fleksibel

Bronkoskopi fleksibel dengan anestesi umum adalah teknik yang biasa digunakan dalam kedokteran pernapasan untuk mengamati secara langsung morfologi, lokasi, dan luas lesi trakea dan bronkial, serta untuk melakukan biopsi dan pemeriksaan sitologi.³ Bronkoskopi fleksibel menggunakan teropong serat optik kaliber kecil, yang dimasukkan melalui hidung atau mulut atau melalui trakeostomi atau pipa endotrakeal (Gambar 1). Bronkoskop kemudian diarahkan ke trakea ke karina utama dan seterusnya ke daerah yang diinginkan. Pada sebagian besar pasien, jalan napas dapat divisualisasikan paling tidak ke segmental bronkus.¹⁴



Gambar 1. Bronkoskopi fleksibel

Dikutip dari: Morris AE, Schnapp LM. Bronchoscopy. In: Critical Care Secrets (Fifth Edition)Edition). 2013. hal. 106.

Meskipun bronkoskop fleksibel awal menggunakan sistem serat optik, sebagian besar instrumen tersebut sekarang menggunakan kamera charge-

coupled device (CCD) di ujungnya yang memungkinkan transmisi gambar digital ke monitor. Keuntungan utama dari lingkup fleksibel termasuk kemudahan manipulasi dan fleksibilitas yang lebih besar, memungkinkan evaluasi cabang trakeobronkial yang lebih lengkap dibandingkan dengan bronkoskopi kaku, dan jalur yang kurang menantang untuk keahlian, memungkinkan perolehan keterampilan yang lebih cepat (kurva pembelajaran yang menguntungkan), untuk penggunaan perangkat ini.¹³

2.1.2 Indikasi dan kontraindikasi bronkoskopi

Indikasi bronkoskopi dapat dibedakan berdasarkan kegunaannya. Secara umum, indikasi bronkoskopi dijelaskan sebagai berikut:¹³

1. Indikasi diagnostik

Indikasi diagnostik bronkoskopi meliputi: hemoptisis, batuk kronis yang tidak dapat dijelaskan, stridor, limfadenopati mediastinum atau hilar, staging nodal kanker paru-paru, infiltrat paru, pneumonia, atelektasis, dugaan trakeomalasia, fistula trakeoesofagus, dan surveilans pasca transplantasi paru-paru.

2. Indikasi terapi

Pengambilan benda asing, pemasangan stent trakea dan stent bronkial, dilatasi balon stenosis saluran napas, ablasi atau debulking tumor endobronkial, pengelolaan kebocoran udara persisten atau fistula bronkopleural, intubasi yang sulit, operasi pengurangan volume paru-paru bronkoskopi, termoplasti bronkial untuk asma, bilas seluruh paru, dan sebagai tambahan selama trakeotomi perkutan. Bronkoskopi adalah modalitas temporer yang baik untuk hemoptisis dengan mengisolasi paru-paru yang berdarah menggunakan penghambat bronkial, namun hasil terapeutiknya buruk.

Bronkoskopi tidak boleh dilakukan bila risiko prosedur lebih besar daripada manfaatnya.¹³ Bronkoskopi tidak boleh dilakukan tanpa adanya indikasi yang sesuai atau peralatan yang sesuai dan tenaga ahli dalam penggunaannya. Kalau tidak, tidak ada kontraindikasi absolut untuk bronkoskopi. Namun, jika informasi diagnostik yang sama dapat diperoleh dengan teknik yang lebih murah, kurang invasif, atau berpotensi kurang berbahaya, maka bronkoskopi tidak diindikasikan. Kontraindikasi relatif terhadap bronkoskopi termasuk faktor apa pun yang akan

meningkatkan risiko. Faktor risiko spesifik harus diobati dan jika mungkin dikurangi sebelum bronkoskopi. Ketidakstabilan kardiovaskular, diatesis perdarahan (trombositopenia atau hipoprotrombinemia), bronkospasme berat, dan hipoksemia adalah contoh utamanya. Beberapa kondisi yang meningkatkan risiko itu sendiri merupakan indikasi untuk bronkoskopi, seperti obstruksi jalan napas yang parah.¹⁶

Indikasi dan kontraindikasi bronkoskopi juga dapat dibedakan berdasarkan jenis instrumen yang dijelaskan sebagai berikut:¹⁷

1. Bronkoskopi kaku

- a. Indikasi: Tumor ganas atau jinak, benda asing (jika terjadi asfiksia atau kegagalan bronkoskopi fleksibel), bantuan obstruksi paliatif dari jalan napas utama dalam kasus obstruksi trakea akut oleh patologi ganas, prosedur stabilisasi sebelum operasi, stenosis iatrogenik (termasuk fibrosis pasca intubasi dan stenosis pasca transplantasi), infiltrasi granulomatosa, kompresi ekstrinsik (misalnya, tumor mediastinum), perbaikan trakeo-bronkial intra-luminal dari defek penyegelan, dan biopsi dan cryotherapy
- b. Kontraindikasi: Kontraindikasi absolut jarang terjadi mengingat kemajuan dalam teknik anestesi dan didukung oleh tim yang berpengalaman di ruang operasi. Kontraindikasi relatif termasuk koagulopati yang tidak terkontrol, ventilasi ekstim dan kebutuhan oksigenasi dan obstruksi trakea

2. Bronkoskopi fleksibel

a. Indikasi

- 1) Indikasi terapeutik: Aspirasi sekresi yang tertahan (harus disediakan untuk hipoksemia dan/atau atelektasis karena sekresi yang terkena dampak), *bronchoalveolar washing* (proteinosis alveolar paru), penempatan pipa endotrakeal dalam situasi sulit (cedera serviks, anatomi abnormal), reseksi tumor dengan laser, terapi fotodinamik, pemasangan stent jalan napas, ekstraksi benda asing.
- 2) Indikasi diagnostik: Untuk mendiagnosa etiologi pneumonia hanya setelah kegagalan investigasi kurang invasif dan atelektasis persisten, batuk (terus-menerus, tidak dapat dijelaskan), proses paru difus

(biopsi paru transbronkial), evaluasi penolakan pada penerima transplantasi paru-paru, evaluasi jalan napas pada pasien luka bakar, evaluasi untuk gangguan bronkial pada pasien dengan trauma dada, hemoptisis, abses paru-paru pada pasien tak bergigi (kecurigaan lesi endobronkial), stadium kanker paru-paru, sitologi dahak positif pada pasien dengan rontgen dada normal, fistula trakeoesofageal dicurigai, suara serak yang tidak dapat dijelaskan atau kelumpuhan pita suara, dan mengi (terlokalisasi/tetap).

b. Kontraindikasi

- 1) Kontraindikasi mutlak: Kurangnya pengalaman operator, kurangnya fasilitas yang memadai, tidak adanya informed consent, dan ketidakmampuan mempertahankan oksigenasi yang adekuat.
- 2) Kontraindikasi relatif: Hipoksemia refrakter berat diatesis perdarahan hebat tidak dapat diperbaiki sebelum prosedur, aritmia jantung ganas, kondisi medis lain yang juga meningkatkan risiko bronkoskopi fleksibel dan dianggap sebagai kontraindikasi relatif antara lain, kurangnya kerjasama pasien, infark miokard baru-baru ini atau angina tidak stabil, insufisiensi atau kegagalan pernapasan, uremia, dan kelemahan atau malnutrisi yang signifikan.

2.1.3 Prosedur bronkoskopi

Bronkoskopi biasanya dilakukan sebagai prosedur diagnostik untuk pasien dengan patologi paru nyata atau potensial atau aspirasi benda asing. Bronkoskopi fleksibel dapat dilakukan dengan anestesi topikal dan sedasi IV atau dengan anestesi umum. Bronkoskopi kaku biasanya memerlukan anestesi umum dan blokade neuromuskular. Bronkoskopi diagnostik seringkali mendahului prosedur bedah yang direncanakan, seperti eksisi kanker kepala dan leher atau torakotomi. Prosedur bronkoskopi secara umum dijelaskan sebagai berikut:¹⁸

1. Melakukan anamnesis lengkap dan pemeriksaan fisik. Perhatian langsung ke jalan napas dan sistem pernapasan untuk bukti penyakit atau obstruksi dan kecukupan fungsi paru. Mempertimbangkan untuk mendapatkan rontgen dada (CXR), EKG, ABG, dan tes fungsi paru (PFT) (FEV1). Premedikasi dengan

antisialagog dan bronkodilator (sesuai kebutuhan). Mempertimbangkan perlunya profilaksis aspirasi. Menenangkan pasien dengan dosis kecil benzodiazepin, dengan hati-hati untuk menghindari depresi pernapasan. Hindari opioid dalam banyak kasus.

2. Menyediakan endotracheal tube (ETT) dan Laryngeal Mask Airway (LMA) yang sesuai. Endotracheal tube dengan diameter dalam (ID) minimal 8,0 mm adalah yang terbaik untuk melewati bronkoskopi serat optik yang fleksibel. LMA dapat menjadi metode yang aman dan efektif untuk melakukan bronkoskopi *fiberoptic* dengan lavage bronchoalveolar pada pasien yang mengalami immunosupresi terkait suspek pneumonia dan hipoksemia berat. Bronkoskopi berhasil dilakukan melalui LMA pada semua pasien. Pantau secara rutin oksimetri nadi, EKG, suhu, TD noninvasif, dan karbon dioksida end-tidal (CO₂). Pemantauan segmen ST berguna untuk mendeteksi iskemia miokard. Siapkan obat untuk mengobati bronkospasme, perubahan tekanan darah dan denyut nadi, dan iskemia miokard.
3. Merencanakan anestesi, dengan mempertimbangkan prosedur pembedahan dan jenis bronkoskopi. Mengkonsultasikan dengan ahli bedah untuk menentukan apakah ada obstruksi, benda asing, atau tumor atau apakah ada rencana biopsi. Memberikan anestesi topikal laring untuk mengurangi kebutuhan anestesi dan hindari stimulasi otonom yang berlebihan. Mempertimbangkan untuk menggunakan teknik anestesi IV, yang mungkin termasuk agen short-acting yang diberikan secara bolus atau infus kontinu (misalnya, propofol, remifentanil, mivakurium, atau suksinilkolin).
4. Untuk bronkoskopi serat optik yang fleksibel, digunakan anestesi lokal dengan sedasi IV atau anestesi umum. Anestesi lokal dicapai dengan berbagai teknik, termasuk penerapan anestesi topikal pada mukosa hidung dan orofaringeal. Saraf laring superior, yang memberikan persarafan sensorik ke faring bawah dan faring atas, dapat diblokir secara langsung di mana ia melintang otot thyrohyoid. Nervus laringeal rekuren memberikan persarafan sensorik ke trakea dan dapat dibius dengan injeksi 4 ml lidokain 4%, baik melalui pembukaan glotis atau dengan pungsi krikotiroid.

5. Untuk bronkoskopi kaku, diberikan anestesi umum. Meskipun ventilasi spontan dimungkinkan, ventilasi tekanan positif terkontrol dengan blokade neuro-otot biasanya lebih disukai. Ada dua tipe dasar bronkoskop: bronkoskop berventilasi kaku dengan sideport untuk terhubung ke sirkuit pernapasan dan lensa mata kaca untuk menutup sistem dan bronkoskop Venturi terbuka yang dirancang untuk digunakan dengan tekanan tinggi (50 pon per inci persegi [psi]) sumber oksigen untuk ventilasi jet. Bronkoskop ventilasi akan bocor di sekitar ujung distal tetapi, dengan lensa mata kaca terpasang, akan memungkinkan penggunaan zat yang mudah menguap dan aliran gas segar yang tinggi (10 L/menit). Teknik ini dapat menyebabkan polusi gas anestesi yang signifikan; teknik IV mungkin lebih disukai. Berikan FiO_2 tinggi sebelum membuka kaca mata untuk memungkinkan oksigenasi apnea dan monitor saturasi oksigen dengan oksimeter denyut. Untuk ventilasi jet, gunakan anestesi IV dan blokade neuromuskular. Berhati-hatilah agar tidak menimbulkan barotrauma dari jet bertekanan tinggi.
6. Mengamati komplikasi berikut yang mungkin terjadi selama atau setelah bronkoskopi: disritmia jantung, iskemia miokard, aspirasi, perdarahan, barotrauma, laserasi, pneumotoraks, dan bronkospasme.

Pada bronkoskopi fleksibel dapat dilakukan di samping tempat tidur atau di ruang khusus dengan bantuan perawat dan terapis pernapasan. Persiapan meliputi langkah-langkah berikut:¹⁴

1. Menyiapkan peralatan penghisap dan pantau irama jantung, tekanan darah, dan saturasi oksigenasi. Oksigen tambahan harus diberikan melalui kanula hidung atau masker wajah.
2. Anestesi hidung dan faring pasien dengan lidokain topikal.
3. Mengendalikan batuk dan muntah dengan dosis kecil narkotik short-acting dan benzodiazepin.
4. Melumasi bronkoskop dengan jeli lidokain topikal. Anestesi faring posterior, pita suara, dan karina sangat penting karena memajukan bronkoskop melewati area ini kemungkinan besar menyebabkan pasien batuk.

2.1.4 Manajemen anestesi bronkoskopi

Bronkoskopi yang aman dan efektif mengharuskan pasien merasa nyaman dan cukup tenang selama prosedur. Oksigenasi dan ventilasi yang adekuat harus dipertahankan, dan pasien harus dipantau secara hati-hati dan terus menerus. Kriteria ini dapat dipenuhi dengan anestesi umum (diberikan oleh ahli anestesi) atau dengan sedasi (biasanya dilakukan dengan pemberian narkotik dan/atau benzodiazepin secara intravena, dan diberikan oleh ahli bronkoskopi atau perawat sedasi) tergantung pada individu dan prosedur yang direncanakan. Sedasi dan anestesi umum hanyalah titik pada rangkaian antara keadaan terjaga penuh dan anestesi bedah. Keuntungan yang signifikan dari penggunaan agen anestesi umum untuk sedasi adalah induksi yang cepat dan pemulihan yang relatif cepat, serta kemampuan untuk dengan cepat mengubah tingkat sedasi (dan karenanya upaya pernapasan) selama prosedur berlangsung.¹⁶

Sedasi dan anestesi mengurangi atau menghilangkan refleks pelindung (protektif). Untuk mengurangi risiko aspirasi isi lambung, pasien dipuasakan selama beberapa jam sebelum prosedur. Cairan bening (clear water) dapat diberikan hingga 2 jam sebelum prosedur. Tindakan bijaksana dilakukan dengan mengaspirasi perut dengan kateter sebelum melanjutkan dengan bronkoskopi. Ketika anestesi umum digunakan untuk bronkoskopi diagnostik, perhatian yang cermat harus diberikan pada dinamika saluran napas. Jika pasien tidak bernapas secara spontan, maka dinamika jalan napas yang biasa dibalik, tekanan jalan napas selama inspirasi melebihi tekanan selama ekspirasi. Hal ini dapat mengakibatkan kekeliruan diagnostik pada pasien dengan tracheomalacia dan/atau bronchomalacia. Selama prosedur terapeutik, anestesi yang lebih dalam dan ventilasi tekanan positif sering digunakan.¹⁶

Bronkoskop fleksibel cukup kecil sehingga pasien biasanya dapat bernapas di sekitarnya. Pernapasan spontan adalah aturan untuk prosedur yang paling fleksibel. Oksigen dapat diberikan melalui jalan napas oral atau masker. Sedasi, mirip dengan anestesi umum, dapat dihasilkan oleh berbagai agen dan teknik. Prinsip penting sedasi meliputi persiapan pasien yang hati-hati, penggunaan dosis fraksional dari agen yang bekerja relatif singkat dengan titrasi dosis total hingga

efek yang dibutuhkan, pemantauan yang tepat sebelum, selama, dan setelah prosedur, dan pemilihan agen yang cermat. Obat sedatif/anestesi memiliki berbagai efek fisiologis selain menurunkan tingkat kesadaran. Hal yang perlu diperhatikan adalah depresi pernapasan, dan efek tersebut dapat bertahan lebih lama daripada sedasi. Pemantauan yang efektif harus dilanjutkan sampai semua efek sedasi hilang. Tersedia agen farmakologis untuk melawan efek narkotik dan benzodiazepin, dan beberapa dokter telah menggunakan agen ini secara rutin pada penyelesaian prosedur. Namun hal tersebut belum tentu merupakan ide yang baik, karena efeknya jauh lebih pendek daripada depresi pernapasan yang disebabkan oleh obat sedasi. Selain itu, pasien yang tiba-tiba terbangun dari sedasi sering terganggu dan mungkin menjadi agresif.¹⁶

2.2 Anestesi dan sedasi dalam bronkoskopi fleksibel

Sedasi didefinisikan sepanjang rangkaian perubahan kesadaran sebagai sedasi minimal (ansiolisis), sedasi sedang (sedasi sadar), sedasi dalam, atau anestesi umum.⁹ Dalam sebagian besar kasus, sedasi untuk bronkoskopi fleksibel tidak diberikan oleh ahli anestesi tetapi oleh ahli bronkoskopi. Tingkat sedasi sedang, yaitu sedasi sadar diberikan di mana pasien merespons perintah verbal. Dosis harus dikurangi pada pasien lanjut usia. Karena selalu ada risiko bradikardia, hipotensi dan depresi pernapasan, pemantauan yang tepat harus dilakukan.¹⁷

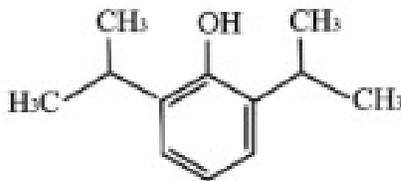
Bronkoskopi fleksibel biasanya dilakukan melalui rute oral atau nasal. Kedua rute tersebut memberikan akses yang sangat baik ke saluran udara bagian bawah. Dengan rute mana pun, perhatian juga harus diberikan pada jalan napas bagian atas. Kebutuhan sedasi selama bronkoskopi fleksibel masih menjadi perdebatan. Tujuan sedasi adalah untuk meningkatkan kenyamanan pasien dan menambah kemudahan prosedur untuk bronkoskopi. Meskipun bronkoskopi dapat dilakukan tanpa sedasi, sebagian besar dilakukan dengan sedasi sedang. Agen sedasi intravena seperti diazepam, midazolam, lorazepam, morfin sulfat, fentanil, dan hidrokodon telah digunakan sebagai obat tunggal atau dalam kombinasi berdasarkan preferensi ahli bronkoskopi dan ketersediaan obat.¹⁹ Selain itu dilaporkan bahwa dexmedetomidine menjadi agen sedatif baru dalam

bronkoskopi.¹⁷ Untuk memastikan oksigenasi yang memadai (saturasi oksigen >92%) dan stabilitas hemodinamik, oksimetri nadi, detak jantung, dan tekanan darah dipantau selama prosedur berlangsung. Harus ada akses intravena dan peralatan untuk resusitasi. Oksigen tambahan harus tersedia. Pemantauan karbon dioksida end-tidal terus menerus digunakan untuk menilai ventilasi. Semua prosedur bronkoskopi fleksibel dilakukan dengan memperhatikan kewaspadaan universal. Mengikuti setiap prosedur, instrumen didesinfeksi atau disterilkan secara menyeluruh sesuai dengan pernyataan konsensus yang baru diterbitkan.¹⁹

2.3 Propofol

2.3.1 Definisi dan struktur kimia propofol

Propofol (2,6-diisopropylphenol) merupakan obat hipnotik intravena kuat yang dikembangkan oleh Imperial Chemical Industries Limited (London, UK) dengan struktur kimia pada Gambar 2.^{20,21} Seperti kebanyakan anestesi, propofol adalah agonis reseptor γ -aminobutyric acid (GABA), memiliki profil farmakokinetik dan farmakodinamik yang menguntungkan, yang membuatnya menjadi anestesi intravena yang paling umum digunakan selama tiga dekade terakhir.²⁰



Gambar 2. Struktur kimia propofol

Dikutip dari: Fan W, Zhu X, Wu L, Wu Z, Li D, Huang F, et al. Propofol: An anesthetic possessing neuroprotective effects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(8):1520–9.

Propofol adalah agen sedatif yang paling banyak digunakan pada pasien karena onset yang cepat dan kerja yang singkat serta titrasi yang mudah selama perawatan anestesi.²² Propofol tidak memiliki efek analgesik dan dapat digunakan dalam kombinasi dengan analgesik, opioid untuk mengurangi ketidaknyamanan terkait prosedur bedah.^{22,23} Propofol adalah agonis GABA dan anestesi

diisopropifenol yang menguntungkan dalam pengaturan perawatan kritis karena onsetnya yang cepat (1-2 menit), potensi tinggi yang secara konsisten menghasilkan efek sedatif yang diinginkan, durasi kerja yang singkat (2-8 menit), dan sifat antiemetik dan euforia yang mengarah pada pengalaman pasien yang lebih positif.²⁴

2.3.2 Farmakologi propofol

Dosis bolus propofol adalah 0,5 sampai 1 mg/kg dengan kecepatan infus 1 sampai 3 mg/kg/jam. Secara umum, waktu paruh propofol setelah infus adalah 30 sampai 60 menit, lebih lama dengan infus berkepanjangan karena sangat lipofilik, didistribusikan kembali dari simpanan lemak. Propofol dimetabolisme oleh glukuronidasi hati dan hidroksilasi. Efek samping propofol adalah nyeri pada injeksi, vasodilatasi atau inotropi negatif yang menyebabkan hipotensi dan/atau bradikardia, depresi pernapasan, apnea, hipertriglisieridemia, dan pankreatitis. Dengan laju infus yang berkepanjangan >4 sampai 5 mg/kg/jam dan penggunaan infus propofol jangka panjang pada pasien anak, ada risiko sindrom infus propofol (PRIS) yang ditandai dengan acidemia laktat, rhabdomyolysis, disritmia, henti jantung, dan tingkat kematian yang tinggi (52% pada anak-anak dan 48% pada orang dewasa).²⁴

2.3.3 Mekanisme aksi propofol

Gamma-aminobutyric acid (GABA) dan glisin adalah neurotransmitter penghambat yang penting dalam sistem saraf pusat (SSP). Propofol telah diusulkan untuk menjadi agen anestesi melalui pengaktifan reseptor GABA A secara langsung sehingga memperlambat waktu penutupan saluran dan juga bertindak sebagai penghambat natrium. Aktivasi reseptor GABA A, yang meliputi subunit pengikat spesifik untuk propofol, berperan dalam penghambatan kematian saraf yang disebabkan oleh iskemia otak dan cedera mekanik akut. Propofol dapat meningkatkan akumulasi GABA di daerah iskemik serebral fokal dalam reperfusi. Propofol dapat menyebabkan pemicu reseptor GABA A dan selanjutnya perlindungan saraf yang tergantung waktu pada neuron kortikal primer. Meningkatkan efek penghambatan GABA-A, sebagai salah satu mekanisme tindakan anestesi propofol, dapat menjelaskan tindakan protektifnya pada otak.²¹ Efek propofol pada perubahan variabel hemodinamik juga telah diteliti dengan hasil

bahwa hemodinamik terinduksi propofol yang paling menonjol adalah penurunan tonus simpatik yang mengakibatkan vasodilatasi dan penurunan Total Peripheral resistance (TPR), yang berujung pada penurunan tekanan arteri rata-rata.²⁵

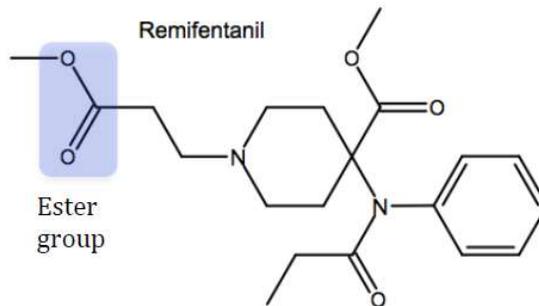
2.3.4 Efek samping propofol

Sedasi propofol telah terbukti menyebabkan euforia pada lebih dari 40% pasien yang menjalani gastroenteroskopi dan dikaitkan dengan risiko kecanduan atau penyalahgunaan obat. Propofol menginduksi depresi pernapasan dan memberikan efek yang lebih besar pada depresi kardiovaskular dengan hipotensi berat daripada agen intravena lainnya. Injeksi cepat dari propofol sebagai obat penenang, usia tua, dan status fisik yang buruk mengakibatkan kelemahan pasien, terutama mereka yang rentan terhadap efek kardiorespirasi katastropik. Karena propofol adalah formula berbasis lipid, kontaminasi bakteri yang cepat dapat dengan mudah berkembang dan menyebabkan sepsis yang mengancam jiwa sehingga perlu penanganan steril dan aseptik.²³ Menurut beberapa survei, 16% hingga 21% dokter menggunakan sedasi dalam atau anestesi umum untuk bronkoskopi fleksibel. Penggunaan propofol saja sama efektif dan amannya dengan sedasi kombinasi pada pasien yang menjalani bronkoskopi fleksibel dengan sedasi sadar. Sedasi dalam dengan propofol untuk bronkoskopi telah banyak digunakan meskipun kekhawatiran telah dikemukakan mengenai potensi kemampuannya untuk menginduksi depresi pernafasan yang parah. Dalam penelitian prospektif lainnya dilakukan kombinasi propofol dengan agen lain untuk bronkoskopi seperti hidrokodon, fentanyl dan dexmedetomidine.^{19,26}

2.4 Remifentanil

2.4.1 Pengertian dan struktur kimia remifentanil

Remifentanil merupakan agonis reseptor opioid murni. Diperkenalkan pada awal 1990-an, onset dan offsetnya yang cepat ditambah dengan efek sinergisnya dengan agen anestesi umum lainnya menjadikannya pilihan ideal untuk anestesi dan sedasi. Struktur remifentanil, seperti alfentanil dan sufentanil, didasarkan pada fentanil obat induknya (Gambar 3).²⁷



Gambar 3. Struktur kimia remifentanil

Dikutip dari: Atterton B, Lobaz S, Konstantatos A. Remifentanil use in Anaesthesia and Critical Care. *Anaesth Tutor Week*. 2016;1–9.

Perbedaan krusial struktur remifentanil adalah penambahan gugus ester (disorot) yang memungkinkannya dimetabolisme dengan cepat oleh esterase plasma dan jaringan non-spesifik. Hal ini menimbulkan offset ultra-cepat karakteristiknya dan memungkinkan titrasi cepat.²⁷ Remifentanil dimetabolisme oleh esterase plasma, tidak terakumulasi dan menunjukkan volume distribusi yang kecil.²⁴

2.4.2 Indikasi dan kontraindikasi remifentanil

Remifentanil digunakan untuk sifat sedatif dan analgesiknya dan sebagai alternatif untuk fentanil. Dosis yang digunakan untuk jenis indikasi ini adalah 0,05–0,5 mg/kg/menit dengan larutan konsentrasi 100 mg/ml dan pemantauan ketat karena potensi penurunan daya pernapasan. Pasien dengan ventilasi non invasif dan pasien dengan Skala Agitasi-Sedasi Richmond (RASS) >0 dan yang tidak patuh dengan ventilasi non invasif dapat diberikan remifentanil. Remifentanil dapat membantu kepatuhan terhadap terapi dan mencegah kebutuhan intubasi. Dosis yang digunakan untuk indikasi ini adalah 0,01–0,15 mg/kg/menit dengan konsentrasi 50 mg/ml. Kontraindikasi absolut dari penggunaan remifentanil meliputi anafilaksis/alergi sebelumnya terhadap analog remifentanil atau fentanil. Kontraindikasi relatif antara pasien dengan intubasi atau ventilasi mekanis invasif termasuk hipotensi dan bradikardia (denyut nadi <50 bpm), sedangkan kontraindikasi relatif antara pasien dengan ventilasi non invasif termasuk RASS <0, penurunan laju pernapasan (RR<10 kali/menit), hipotensi, dan bradikardia.²⁸

2.4.3 Farmokokinetik dan farmakodinamik remifentanil

Remifentanil adalah obat baru dan kerja pendek dengan waktu paruh 9-11 menit, dan memberikan profil pemulihan yang cepat.²⁹ Khasiat analgesik remifentanil, agonis opioid selektif, serupa dengan fentanyl. Remifentanil, yang secara struktural berbeda, dihidrolisis menjadi metabolit oleh esterase plasma dan jaringan non-spesifik. Awitan cepat dan aktivitas singkat berdampak pada efek non-kumulatif dan pemulihan cepat. Anestesi dapat dimulai dalam 60-90 detik.²² Remifentanil optimal untuk pasien dengan disfungsi ginjal atau hati, karena menghindari risiko akumulasi metabolit aktif, dan memperpanjang waktu paruh dan durasi kerja yang sensitif terhadap konteks. Remifentanil dapat memfasilitasi kebutuhan mendadak untuk melakukan pemeriksaan neurologis, dengan cepat hilang bahkan setelah infus berkepanjangan. Onset dan offset yang cepat ini mendukung penggunaannya dalam pengaturan PICU, mendukung titrasi cepat analgetik dan kedalaman anestesi dengan fluktuasi minimal pada hemodinamik.²⁴

2.4.4 Mekanisme aksi remifentanil

Remifentanil, agonis mu-opioid yang poten, berguna dalam anestesi karena onsetnya yang cepat dan durasi kerjanya yang singkat.³⁰ Agonis opioid mu-selektif dan juga memiliki kemampuan untuk mengaktifkan reseptor sistem opioid lainnya seperti delta dan kemungkinan reseptor kappa. Akibatnya, aktivasi reseptor fentanyl, khususnya reseptor Mu, menghasilkan analgesia.³¹ Aktivasi reseptor μ -opioid oleh agonis penuh seperti fentanyl mendorong disosiasi subunit Ga dan Gbc. Subunit Gbc menghambat pembukaan kanal kalsium bergerbang voltase dan mengaktifkan kanal kalium berpagar protein G, sedangkan subunit Ga menekan kadar cAMP. Peristiwa pensinyalan ini menyebabkan berkurangnya pelepasan neurotransmitter dan hiperpolarisasi membran, sehingga menghasilkan analgesia.³²

2.4.5 Efek samping remifentanil

Potensi efek samping remifentanil tidak ada jika digunakan dengan benar. Pemberian lambat dan menghindari pemberian berulang dapat mencegah perkembangan bradikardia, hipotensi dan kekakuan dinding dada. Meskipun demikian, efek samping yang paling umum pada kelompok yang menerima remifentanil adalah bradikardia. Remifentanil kurang antiemetik dibandingkan

fentanyl.²² Mirip dengan opioid lain, remifentanil memang memiliki efek depresi pernapasan dan miokard yang harus diantisipasi dan dikelola dengan tepat. Ada kekhawatiran bahwa sifat remifentanil yang bekerja sangat singkat menyebabkan peningkatan risiko perkembangan toleransi yang cepat, juga telah dilaporkan bahwa remifentanil memiliki hubungan tertinggi dengan opioid-induced hyperalgesia yang menyebabkan pemulihan pasca operasi yang berkepanjangan, peningkatan lama tinggal, dan ketidaknyamanan yang signifikan.²⁴ Remifentanil dapat menyebabkan mual-muntah, hipotensi, dan depresi pernafasan. Berbagai kombinasi, seperti remifentanil-propofol, fentanyl-propofol, alfentanil-propofol atau ketamine-propofol, terbukti memberikan hipnosis dan analgesia yang aman dan efektif.²⁹

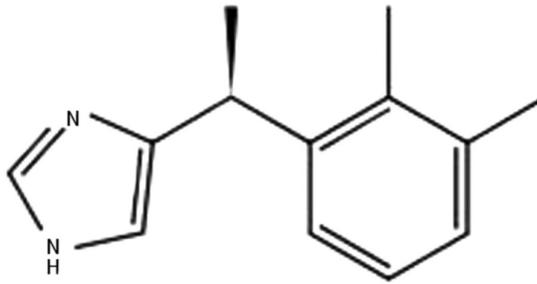
2.4.6 Penggunaan remifentanil dalam bronkoskopi

Pada bronkoskopi, remifentanil 0,2 µg/kg/min menunjukkan waktu pemulihan yang lebih cepat daripada kelompok midazolam/propofol.³³ Remifentanil melemahkan respons hemodinamik terhadap bronkoskopi (peningkatan tekanan arteri dan detak jantung). Empat pasien pada kelompok remifentanil mengalami depresi segmen ST dibandingkan dengan delapan pasien pada kelompok kontrol, tetapi tidak signifikan secara statistik.³⁴ Pada penelitian Teksan *et al.*, infus remifentanil 0,2 µg/kg/menit dengan propofol memberikan stabilitas hemodinamik dan pemulihan awal yang menjalani pengangkatan benda asing selama bronkoskopi rigid.³⁵

2.5 Dexmedetomidine

2.5.1 Pengertian dan struktur dexmedetomidine

Dexmedetomidine adalah agonis adrenergik alpha 2 yang sangat selektif dengan cincin imidazol. Dexmedetomidine adalah dextro-enantiomer dari medetomidine. Sejak disetujui untuk penggunaan sedasi di unit perawatan intensif pada tahun 1999, dexmedetomidine semakin banyak digunakan dalam pengaturan perioperatif.³⁶ Dexmedetomidine adalah dextrorotatory S-enantiomer dari medetomidine dengan rumus molekul (S)-4-[1-(2,3-dimethylphenyl) etil]-3Himidazole dan struktur kimia pada Gambar 4.³⁷



Gambar 4. Struktur kimia dexmedetomidine

Dikutip dari: Kaur M, Singh P. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesth Essays Res.* 2011;5(2):128.

Dexmedetomidine adalah agen sedatif yang berguna dengan sifat analgesik, stabilitas hemodinamik dan kemampuan untuk memulihkan fungsi pernafasan. Dexmedetomidine menjadi modalitas baru sedasi dan analgesia dalam manajemen perioperatif pasien di unit perawatan intensif.³⁷

2.5.2 Indikasi dan kontraindikasi dexmedetomidine

Indikasi yang disetujui FDA untuk dexmedetomidine adalah sedasi pada pasien yang diintubasi dan ventilasi mekanis di unit perawatan intensif (ICU) dan sedasi peri-prosedural (atau peri-operatif) pada pasien yang tidak diintubasi.³⁸ Kontraindikasi relatif atau tindakan pencegahan untuk penggunaan dexmedetomidine pada anak-anak yaitu bolus cepat dexmedetomidine dengan konsentrasi darah tinggi dari anestesi volatil, kelainan konduksi jantung, syok septik, pengobatan bersamaan dengan digoksin, *β-adrenergic blockers*, *calcium channel blockers*, *monoamine oxidase inhibitors* atau agen lain yang menjadi predisposisi bradikardia atau hipotensi, hipertensi kronis dan penyakit hati.³⁹

2.5.3 Farmokokinetik dan farmakodinamik dexmedetomidine

Dexmedetomidine intravena umumnya dimulai dengan dosis loading 1 mcg/kg, diberikan selama 10 menit, diikuti dengan infus pemeliharaan 0,2–1,0 mcg/kg/jam. Membatasi kegunaannya adalah peringatan bahwa obat tidak dapat diberikan sebagai bolus karena kekhawatiran tentang stimulasi reseptor alpha 2B perifer dengan hipertensi yang dihasilkan.⁴⁰ Dexmedetomidine menunjukkan farmakokinetik linier dalam kisaran dosis yang dianjurkan 0,2 hingga 0,7 mcg/kg/jam diberikan sebagai infus intravena hingga 24 jam. Fase distribusi cepat,

dengan waktu paruh distribusi sekitar 6 menit dan waktu paruh eliminasi 2 jam. Pengikatan protein rata-rata adalah 94% dan konstan di seluruh konsentrasi plasma yang berbeda dan juga serupa pada pria dan wanita. Ini memiliki perpindahan pengikatan protein yang dapat diabaikan oleh obat-obatan yang biasa digunakan selama anestesi dan di ICU seperti fentanil, ketorolac, teofilin, digoksin, dan lidokain. Waktu paruh berkisar dari 4 menit setelah infus 10 menit hingga 250 menit setelah infus 8 jam. Dexmedetomidine mengalami biotransformasi yang hampir sempurna melalui N-glukuronidasi langsung dan hidrosilasi alifatik yang dimediasi oleh sitokrom P-450 (CYP 2A6) menjadi metabolit yang tidak aktif. Metabolit diekskresikan dalam urin (sekitar 95%) dan feses (4%). Penyesuaian dosis diperlukan pada pasien dengan gagal hati karena tingkat metabolisme yang lebih rendah.³⁷

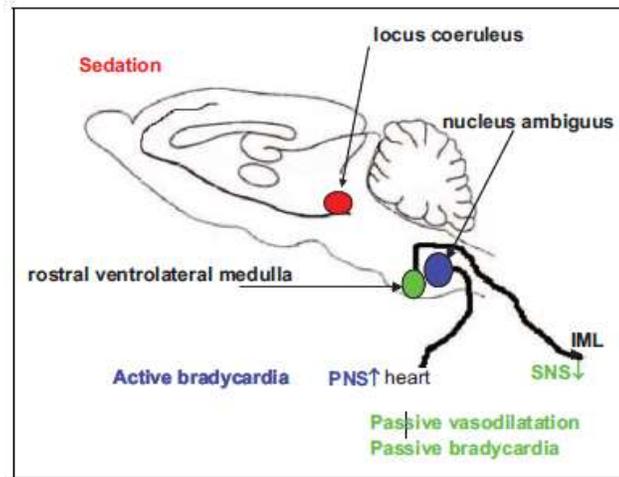
Waktu paruh rata-rata dexmedetomidine pada individu yang sehat adalah 2,1–3,1 jam, sedangkan di ICU sekitar 2,2–3,7 jam.⁴¹ Studi farmakokinetik pada orang dewasa menunjukkan bahwa dexmedetomidine didistribusikan dengan cepat dan memiliki waktu paruh eliminasi yang pendek yaitu 2,0 jam.³⁹ Efek farmakodinamik dexmedetomidine terutama bergantung pada dosis. Respons hemodinamik bifasik, seperti hipotensi atau hipertensi, masing-masing menghasilkan konsentrasi plasma yang rendah atau tinggi. Tindakan hipnotis dan sedatif dexmedetomidine yang bergantung pada konsentrasi dimediasi melalui aktivasi alpha 2 reseptor adrenergik, yang secara anatomi terletak di locus coeruleus. Sifat farmakodinamik dexmedetomidine yang khas dan unik berupa sedasi kooperatif, dimana bahkan pasien dalam tahap tidur pun dapat dengan mudah dibangunkan. Dexmedetomidine juga dapat mengurangi rasa sakit melalui alpha 2 reseptor adrenergik yang mengubah persepsi, melemahkan efek ansiolitik, dan mengurangi kebutuhan opioid.⁴¹

2.5.4 Mekanisme aksi dexmedetomidine

Dexmedetomidine menghasilkan efek sedatif melalui alpha 2-adrenoseptor di locus coeruleus di sistem saraf pusat. Dosis intraoperatif tunggal tanpa infus berikutnya telah terbukti mengurangi kebutuhan analgesik pasca operasi, memberikan pemulihan yang lebih baik dari anestesi dan memperpanjang anestesi

regional.³⁹ Dexmedetomidine menginduksi respon obat penenang yang unik, yang dikenal sebagai sedasi yang dapat dibangun atau sedasi kooperatif, yang menunjukkan transisi yang mudah dari tidur ke terjaga, sehingga memungkinkan pasien bersikap kooperatif dan komunikatif saat distimulasi. Sifat sedatif dexmedetomidine mirip dengan tidur alami. Dexmedetomidine diketahui dapat menekan noradrenergic neuronal firing dari locus ceruleus di batang otak, yang menyebabkan hilangnya kesadaran melalui aktivasi jalur peningkatan tidur endogen. Dexmedetomidine menunjukkan efek sedatif tergantung dosis. Jika dosis yang cukup besar diberikan, dexmedetomidine menghasilkan sedasi dalam atau bahkan anestesi umum, yang menunjukkan bahwa dexmedetomidine memiliki potensi untuk menjadi bagian dari strategi anestesi intravena total. Namun, efek kardiovaskular dari dexmedetomidine dapat membatasi aplikasi ini, terutama pada pasien yang kurang sehat. Dexmedetomidine dapat memberikan sedasi yang memadai pada pasien sakit kritis. Bila dibandingkan dengan kelompok propofol, denyut jantung rata-rata sebagian besar lebih rendah, tetapi tidak kurang dari 60 denyut/menit, dan kebutuhan opioid secara signifikan lebih rendah pada kelompok dexmedetomidine. Selain itu, penelitian terbaru menunjukkan bahwa dexmedetomidine menurunkan durasi ventilasi mekanis.⁴²

Agonis alpha 2 diyakini bekerja melalui adrenoseptor alpha 2, yang terletak pada badan sel atau dendrit noradrenergik locus coeruleus, untuk menghambat pelepasan noradrenergik melalui mekanisme umpan balik negatif (prasinaptik) reseptor juga disebut 'autoreseptors'. Namun, inaktivasi fungsional terminal noradrenergik oleh neurotoksin (DSP4) atau pengurangan simpanan katekolamin (a-metilparatirosin, reserpin) tidak mengubah pengurangan konsentrasi alveolar minimum (MAC) halotan yang ditimbulkan oleh dexmedetomidine. Jadi, efek sedatif dari alpha 2 agonis mungkin tidak tergantung pada aksinya pada terminal pascasinaptik kortikal noradrenergik atau pada badan sel presinaptik noradrenergik.⁴³

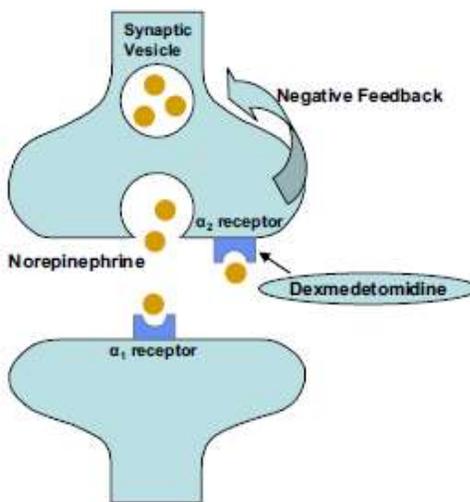


Gambar 5. Dampak alpha 2 agonis pada dorsal noradrenergik, bundel ventral katekolaminergik, dan motoneuron vagal jantung

Dikutip dari: Pichot C, Ghignone M, Quintin L. Dexmedetomidine and clonidine: From second- to first-line sedative agents in the critical care setting? *J Intensive Care Med.* 2012;27(4):219–37.

Pada Gambar 5, (a) agonis alpha 2 diyakini bekerja melalui badan sel noradrenergik dari locus coeruleus (LC), nukleus yang dikemas terletak di pons dorsal medial. Efek sedatif agonis alpha 2 diyakini dihasilkan melalui locus coeruleus. (b) agonis alpha 2 menghambat neuron presimpatis adrenergik yang terletak di medula rostralventrolateral (pusat vasomotor). (c) Agonis alpha 2 menstimulasi motoneuron vagal jantung yang terletak di nukleus formasi eksternal ambigu (dorsal dan medial ke rostral medula ventrolateral). Kombinasi peningkatan aktivitas baroreflex jantung parasimpatis dan aktivitas simpatis jantung dan pembuluh darah yang terhambat menjelaskan sifat peredaran darah agonis alpha 2.⁴³ Dengan demikian, efek analgesik agonis alpha 2 disebabkan oleh stimulasi pada reseptor adrenergik alpha 2 di situs supra-spinal dan tulang belakang. Efek kardiovaskular berasal dari efek langsungnya pada reseptor alpha 2 vaskular serta dari efek tidak langsungnya pada saraf simpatis yang mengatur jantung.³⁶

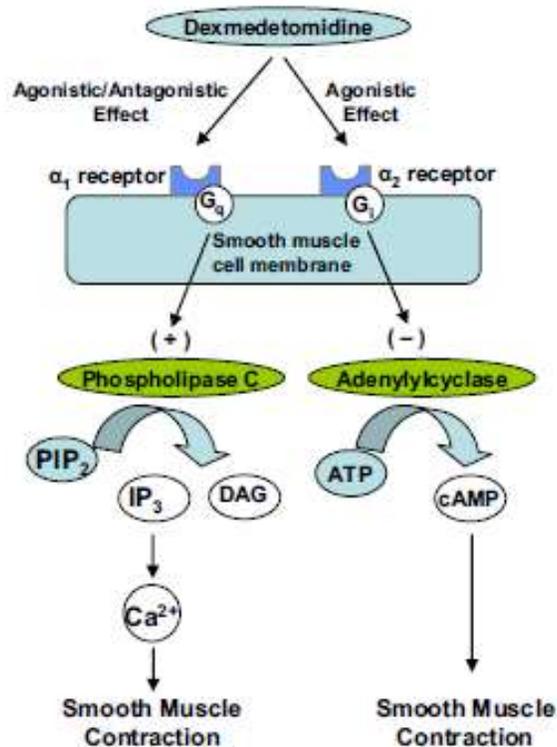
Dextemetomidine memiliki potensi untuk menurunkan tekanan darah dengan cara yang tergantung pada dosis karena aktivitas alpha 2 agonisnya pada ganglia simpatis dan efek simpatolitik yang dihasilkan (Gambar 5).⁴⁴



Gambar 6. Efek dexmedetomidine pada reseptor alpha 2 adrenergik presinaptik sentral

Dikutip dari: Seyrek M, Halici Z, Yildiz O, Ulusoy HB. Interaction between dexmedetomidine and α -adrenergic receptors: Emphasis on vascular actions. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25(5):856–62.

Secara umum, agonis alpha 2-adrenoseptor memediasi vasokonstriksi melalui stimulasi alpha 2-adrenoseptor postsinaptik. Reseptor alpha 2-adrenergik postsinaptik terutama terdapat pada organ efektor, seperti otot polos pembuluh darah. Dalam pembuluh darah, reseptor alpha 2B perifer mengatur kontraksi otot polos pembuluh darah. Aktivasi alpha 2B adrenoceptor menghasilkan stimulasi jalur yang terlibat dalam metabolisme asam arakidonat. Produk akhir, yang timbul dari jalur lipoksigenase, meningkatkan masuknya kalsium seluler, menghasilkan kontraksi otot polos pembuluh darah dan vasokonstriksi terkait. Dexmedetomidine dilaporkan menghasilkan efek kontraktile yang signifikan pada otot polos pembuluh darah (Gambar 7).⁴⁴



Gambar 7. Reseptor alpha 2 adrenergik pada membran sel otot polos
 Dikutip dari: Seyrek M, Halici Z, Yildiz O, Ulusoy HB. Interaction between dexmedetomidine and α -adrenergic receptors: Emphasis on vascular actions. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25(5):856–62.

Dexmedetomidine memiliki sifat sedatif dan analgesik, memiliki keuntungan menyebabkan depresi pernapasan ringan pada dosis yang lebih tinggi tetapi memiliki tindakan simpatolitik dan vagomimetik yang dapat menyebabkan bradikardia dan hipotensi. Keuntungannya adalah menyebabkan penurunan insiden desaturasi dan mengurangi sekresi. Pasien berorientasi baik dan mudah dibangunkan setelah dexmedetomidine dan ini menjadikannya obat yang paling tepat untuk pasien berisiko tinggi. Umumnya infus 1 mcg/kg bolus selama 60 detik diberikan secara perlahan diikuti dengan infus 0,2-0,7 mcg/kg/jam untuk pemeliharaan.¹⁷

2.5.5 Efek samping dexmedetomidine

Berbagai efek samping dexmedetomidine meliputi hipotensi, hipertensi, mual, muntah, mulut kering, bradikardia, fibrilasi atrium, pireksia, menggigil, efusi

pleura, atelektasis, edema paru, hiperglikemia, hipokalsemia, asidosis, dll. Penggunaan dexmedetomidine jangka panjang menyebabkan sensitisasi dan peningkatan regulasi reseptor jadi, dengan penghentian tiba-tiba, sindrom penarikan gugup (withdrawal syndrome), agitasi, sakit kepala, dan krisis hipertensi dapat terjadi. Dexmedetomidine tidak dianjurkan pada pasien dengan blok jantung lanjut dan disfungsi ventrikel.³⁷

Efek samping dari penggunaan dexmedetomidine yaitu ketidakstabilan hemodinamik karena aktivasi reseptor alpha 2 adreno reseptor yang menyebabkan hipertensi karena vasokonstriksi, yang menyebabkan bradikardia refleks melalui aktivasi otonom yang dimediasi baroreseptor karotis atau aorta. Selain itu, dexmedetomidine bergantung pada dosis yaitu dosis tinggi 1 atau 2 µg/kg dexmedetomidine selama 2 menit diperlukan untuk sedasi cepat. Namun, pada konsentrasi dosis tersebut, pola respirasi yang tidak teratur dan obstruktif telah dilaporkan. Insiden takiaritmia ventrikel, termasuk fibrilasi ventrikel dan takikardia ventrikel, berkurang setelah infus dexmedetomidine selama operasi. Sebaliknya, dexmedetomidine tidak menunjukkan efek pada fibrilasi atrium, tetapi overdosis dapat menyebabkan Block atrioventrikular tingkat I atau II.⁴¹

Sebagian besar efek samping dexmedetomidine terjadi selama atau segera setelah *loading* infus. Infus *loading* sering menyebabkan hipertensi, hipotensi, atau bradikardia, yang terkait erat dengan dosis *loading* dan laju infus. Insiden efek samping ini dapat dicegah dengan *loading* bolus yang lambat atau dengan menghilangkan *loading* bolus. Titrasi lambat untuk mempertahankan laju infus dexmedetomidine juga dapat membantu mencegah efek samping. Kejadian hipotensi secara signifikan berkurang dengan meningkatkan interval waktu antara penyesuaian dosis di ICU. Selain itu, kehati-hatian harus dilakukan saat memberikan dexmedetomidine kepada pasien dengan penurunan volume atau vasokonstriksi. Pemilihan pasien dan dosis yang memadai sangat penting untuk penggunaan dexmedetomidine yang aman.⁴²

2.5.6 Penggunaan dexmedetomidine dalam bronkoskopi

Penelitian sebelumnya mengevaluasi dan membandingkan keamanan dan kemanjuran dexmedetomidine, midazolam, dan propofol untuk bronkoskopi

fiberoptik elektif. Dexmedetomidine 1 mcg/kg intravena menunjukkan toleransi dan kerja sama yang lebih baik secara signifikan dengan skor komposit rata-rata ideal dibandingkan dengan yang menerima propofol dan midazolam. Penilaian bronkoskopi menunjukkan kemudahan bronkoskopi yang lebih baik secara signifikan pada pasien yang menerima dexmedetomidine dibandingkan dengan dua kelompok lainnya. Efek samping selama prosedur paling sedikit pada kelompok dexmedetomidine dibandingkan dengan dua kelompok lainnya. Dengan demikian, dexmedetomidine (1 mcg/kg) memberikan sedasi dan kenyamanan yang lebih baik, kepuasan bronchoscopist yang lebih baik, dan efek samping yang paling sedikit selama bronkoskopi fiberoptik elektif dibandingkan dengan midazolam.¹ Penelitian lain juga melaporkan bahwa dexmedetomidine IV (1 µg/kg) memberikan kenyamanan dan toleransi pasien yang lebih baik dibandingkan dengan midazolam IV (0,02mg/kg) dalam bronkoskopi.⁴

Dexmedetomidine menginduksi sedasi yang melibatkan aktivasi jalur mempromosikan tidur endogen melalui reseptor alpha 2 post sinaptik di locus coeruleus yang memodulasi terjaga. Hal ini menghasilkan bentuk sedasi yang unik dimana pasien tetap mengantuk, mudah terbangun dan kooperatif dengan depresi pernapasan minimal dibandingkan dengan propofol. Sebagian besar penelitian telah menemukan penurunan detak jantung pada tekanan darah dengan penggunaan dexmedetomidine dan stabilitas hemodinamik yang lebih baik. Efek hemodinamik dari dexmedetomidine disebabkan oleh penurunan pelepasan noradrenalin, penurunan penggerak simpatik yang dimediasi secara sentral dan peningkatan aktivitas vagal.⁴⁵

Penelitian lain melaporkan bahwa dexmedetomidine dikaitkan dengan lebih sedikit insiden desaturasi oksigen dan berkurangnya kebutuhan pengisapan rongga mulut dibandingkan remifentanil selama bronkoskopi fleksibel.¹² Penggunaan dexmedetomidine dalam bronkoskopi fiberoptik fleksibel akan melemahkan respon hemodinamik tanpa depresi pernapasan. Dexmedetomidine dan propofol-fentanyl merupakan obat penenang yang efektif untuk pasien yang menjalani bronkoskopi fiberoptik fleksibel. Efek simpatolitik dan stabilitas

pernapasan dari dexmedetomidine menjadikannya alternatif yang menarik dan aman untuk sedasi selama bronkoskopi fleksibel.⁴⁶

2.6 Perbandingan remifentanil dan dexmedetomidine

Dexmedetomidine dilaporkan dapat memberikan respon hemodinamik yang relatif stabil, menyebabkan penurunan perdarahan intraoperatif, waktu pemulihan, dan kepuasan ahli bedah yang lebih besar serta tingkat kesadaran di bangsal pemulihan. Namun, rasa sakit dan kepuasan pasien lebih besar dengan penggunaan remifentanil.⁴⁷ Penelitian lain melaporkan bahwa baik remifentanil dan dexmedetomidine dapat menginduksi tingkat anestesi hipotensif yang memadai dan visibilitas bidang bedah yang memuaskan pada pasien. Dexmedetomidine berdampak pada kualitas yang lebih baik dan analgesia pasca operasi yang lebih lama tetapi pemulihan anestesi pasca operasi yang lebih lama dan skor sedasi pasca operasi yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan remifentanil. Mengenai analgesia pasca operasi, skor VAS pasca operasi yang signifikan secara statistik lebih rendah pada kelompok dexmedetomidine jika dibandingkan dengan kelompok remifentanil. Waktu untuk kebutuhan analgesik pasca operasi pertama secara signifikan lebih lama dan kebutuhan analgesik pasca operasi selama tinggal di PACU secara signifikan lebih rendah pada kelompok dexmedetomidine bila dibandingkan dengan kelompok remifentanil.⁴⁸

Aktivitas analgesik perioperatif dan efek hemat analgesik agonis alpha 2 telah dibuktikan dalam beberapa penelitian yang tampaknya dimediasi oleh mekanisme supraspinal dan spinal. Dexmedetomidine, adreseptor alpha 2 sentral di locus ceruleus dan di tanduk dorsal sumsum tulang belakang terlibat dalam aktivitas ini. Saat membandingkan remifentanil dengan opioid kerja singkat lainnya (fentanil, alfentanil, dan sufentanil), ini terkait dengan anestesi dan analgesia yang lebih dalam selama operasi. Namun, masalah yang paling dihadapi dengan infus remifentanil adalah toleransi akut terhadap efek analgesiknya, offset analgesia yang cepat karena waktu paruh eliminasi yang pendek yang memerlukan penambahan analgesik lain sebelum penghentian infus dan hiperanalgesia rebound pasca operasi dengan peningkatan terkait konsumsi opioid pasca operasi yang dapat menjelaskan

signifikansinya skor VAS yang lebih tinggi ditemui pada kelompok remifentanil bila dibandingkan dengan kelompok dexmedetomidine.⁴⁸

Pada penelitian review, Grape *et al.* menilai efek infus intraoperatif dexmedetomidine dibandingkan remifentanil pada kebutuhan analgesik pasca operasi dengan hasil bahwa waktu untuk permintaan analgesia secara signifikan lebih lama, dan penggunaan morfin pasca operasi dan analgesia penyelamatan secara signifikan lebih rendah dengan dexmedetomidine bila dibandingkan dengan remifentanil.⁴⁹ Remifentanil banyak digunakan untuk analgesia intraoperatif, tetapi sering menyebabkan hiperalgesia yang diinduksi remifentanil dan efek samping terkait. Dexmedetomidine, analgesik non-opioid, telah digunakan sebagai alternatif remifentanil untuk mencegah hiperalgesia. Dibandingkan dengan kelompok remifentanil, kelompok dexmedetomidine memiliki skor nyeri yang lebih rendah pada 30 menit setelah operasi dan insiden hipotensi intraoperatif dan mual, muntah, dan menggigil pasca operasi yang lebih rendah.⁵⁰ Penelitian lain melaporkan bahwa dexmedetomidine dan remifentanil keduanya efektif dalam memberikan kondisi hipotensi dan bedah yang terkontrol secara memuaskan. Dexmedetomidine lebih baik dalam meredakan nyeri pasca operasi di PACU dan mengurangi terjadinya menggigil, mual, dan muntah. Sedangkan remifentanil merupakan anestesi jalur cepat dengan waktu ekstubasi yang lebih singkat.⁵¹

2.7 Efek sinergis remifentanil dan dexmedetomidine dengan propofol

Remifentanil menghasilkan analgesia dan sedasi pada manusia. Namun, efek ini disertai dengan kekakuan otot, mual, dan depresi pernafasan. Remifentanil, kombinasi dengan sedatif atau obat penenang/hipnotik dapat menghasilkan anestesi seimbang sehingga dapat memberikan analgesia, ketidaksadaran dan relaksasi otot. Keuntungan dari pendekatan kombinasi obat tersebut adalah bahwa efek samping yang tidak diinginkan dari beberapa agen dapat diminimalkan dan seringkali menghasilkan anestesi yang lebih efektif dengan efek sekunder yang lebih sedikit pada sistem tubuh utama dibandingkan dengan menggunakan agen tunggal.⁵²

Efek analgesik dexmedetomidine yang dimediasi oleh penghambatan pelepasan substansi P dan aktivasi reseptor alpha 2 di tanduk dorsal sumsum tulang

belakang. Propofol-remifentanil memberikan efek anestesi lebih kuat daripada anestesi volatil untuk pengendalian nyeri pasca operasi. Hal ini disebabkan sinergi antara propofol dan remifentanil yang disebabkan oleh efek penghambatan propofol pada reseptor NMDA, yang bertanggung jawab atas hiperalgesia yang dihasilkan oleh remifentanil.⁵³ Secara teori, kombinasi intravena hipnotis dan opioid dapat digunakan. Dalam praktiknya, sinergi antara infus propofol dan remifentanil terbukti sangat efektif dalam mengurangi respons terhadap rangsangan berbahaya. Kombinasi obat tersebut mencapai keseimbangan antara kedalaman anestesi yang memadai dan pemulihan yang cepat.⁵⁴

Dexmedetomidine, apabila digunakan sebelum induksi propofol memberikan keberhasilan penyisipan laryngeal mask yang sebanding dengan fentanyl, sambil mempertahankan fungsi pernafasan lebih dari fentanyl.⁵⁵ Penelitian lain melaporkan bahwa penggunaan dexmedetomidine pada bronkoskopi fleksibel dengan anestesi umum aman dan efektif serta menurunkan respon stres yang bersinergi dengan propofol untuk memberikan stabilitas hemodinamik. Kombinasi dexmedetomidine dengan propofol dan fentanyl untuk bronkoskopi fleksibel dengan anestesi umum dapat menstabilkan tanda-tanda vital, menghambat respons stres tubuh, terutama respons terhadap bronkoskopi elektronik, dan mengurangi terjadinya efek samping dibandingkan dengan penggunaan propofol dan fentanil. Hasil ini disebabkan oleh kemampuan dexmedetomidine untuk secara selektif menghambat aktivasi sistem saraf pusat dan reseptor alpha 2 adrenergik perifer, yang mengurangi aktivitas saraf simpatis dan secara abnormal meningkatkan tekanan darah dan detak jantung di bawah tekanan untuk mempertahankan stabilitas hemodinamik.³

Penelitian literatur sistematis melaporkan bahwa perbedaan denyut jantung yang signifikan secara signifikan lebih rendah pada kelompok dexmedetomidine daripada kelompok fentanyl pada satu menit intubasi, lima menit, dan 10 menit.⁵⁶ Penelitian Hassan bertujuan untuk membandingkan efikasi klinis dan keamanan premedikasi dengan (dexmedetomidine versus fentanyl) yang ditambahkan pada infus propofol untuk intubasi fiberoptik ditemukan hasil bahwa intubasi fiberoptik ditemukan lebih mudah dengan dexmedetomidine sebagai premedikasi dengan

infus sedatif propofol dengan amnesia lengkap prosedur, dengan stabilitas hemodinamik dan kontrol jalan napas yang baik. Dexmedetomidine adalah agonis alfa-2 kerja sentral yang sangat selektif. Ini bekerja pada reseptor alfa-2 presinaptik untuk memberikan umpan balik negatif yang menginduksi neurotransmitter yang kurang dapat diakses (norepinefrin, epinefrin) pada reseptor alfa-1 pasca-sinaptik menghasilkan efek hipnosis, amnesia, analgesia, ansiolisis, simpatolisis dan antisialog. Dexmedetomidine menginduksi sedasi yang melibatkan aktivasi jalur mempromosikan tidur endogen melalui reseptor alfa-2 pasca-sinaptik di locus ceruleus, yang memodulasi terjaga. Keuntungan yang paling penting dari infus dexmedetomidine adalah bentuk sedasi dimana pasien tetap mengantuk, tetapi mudah dibangunkan, kooperatif dengan depresi pernafasan yang minimal. Fentanyl menekan inti pernafasan, menginduksi kekakuan pada dinding dada, dan ada kemungkinan desaturasi dan hipoksia. Sifat unik dexmedetomidine adalah menghasilkan sedasi tanpa obstruksi jalan napas dan depresi pernafasan.²⁶