

# PENGGUNAAN DEXMEDETOMIDIN PADA NEUROTRAUMA

## THE USE OF DEXMEDETOMIDINE ON NEUROTRAUMA

MM Rudi Prihatno\*), Abdul Lian\*\*), Nazarudin Umar\*\*)

\*)Lab. Anestesiologi & Terapi Intensif FK Unsoed-RSMS Purwokerto

\*\*)Bagian Anestesiologi & Terapi Intensif FK Universitas Diponegoro-Semarang

\*\*) Bagian Anestesiologi & Terapi Intensif FK Universitas Sumatra Utara-Medan

### Abstract

*The use of dexmedetomidine in Neurotrauma still divided between the agree and disagree. Disagreement is the issue of the assessment of patient awareness, while approving the provision of dexmedetomidine were more likely to be used as a sedative and also its effect as a brain protector.*

*The problems mentioned above can be considered by an anesthesiologist in the management of Neurotrauma while considering the physical condition and consciousness of the patient with the expectation that patient safety is maintained properly and not worsen the patient's condition.*

**Keyword :** dexmedetomidine, neurotrauma, brain protection

*JNI 2012;1(3):234-240*

### Abstrak

Penggunaan dexmedetomidin dalam neurotrauma masih terpecah antara yang setuju dan tidak setuju. Permasalahan ketidaksetujuan adalah dari sisi penilaian terhadap kesadaran pasien, sedangkan yang menyetujui pemberian dexmedetomidin lebih cenderung digunakan sebagai sedasi dan juga efeknya sebagai protektor otak. Permasalahan tersebut diatas dapat dijadikan pertimbangan oleh ahli anestesi dalam penatalaksanaan neurotrauma dengan tetap mempertimbangkan kondisi fisik dan kesadaran pasien dengan harapan agar keselamatan pasien tetap terjaga dengan baik dan tidak memperburuk kondisi pasien.

**Kata kunci :** dexmedetomidin, neurotauma, proteksi otak

*JNI 2012;1(3):234-240*

### I. Pendahuluan

Kegawatan saraf merupakan salah satu yang terbesar di Indonesia. Kasus kecelakaan yang mengakibatkan gangguan saraf atau mengalami penurunan kesadaran, dengan derajat kesadaran yang bervariasi hingga GCS < 6. Pada pasien dengan GCS > 6 lebih sering gelisah dan tidak kooperatif. Selain itu, kondisi pasien yang tetap tersadar merupakan salah satu acuan penting dalam monitoring dan penilaian derajat kesadaran pasien.

Permasalahan yang berkembang di ruang gawat darurat adalah bagaimana cara menenangkan pasien dengan medikasi yang tidak memperburuk keadaan atau kesadaran pasien hingga diberikan tindakan definitif, baik operatif maupun non-operatif. Maksud dengan memberikan penenang pada pasien adalah untuk mencegah pasien berbuat diluar kesadarannya yang dapat berakibat fatal pada dirinya sendiri. Beberapa kasus yang pernah terjadi antara lain pasien melepas semua jalur intravena yang terpasang, terjatuh dari tempat tidur, mengamuk yang mengakibatkan kegaduhan di ruang gawat darurat yang berakibat gangguan pada

pelayanan dan menimbulkan ketidaknyamanan pasien yang lain. Berdasarkan kejadian-kejadian tersebut, maka beberapa RS menerapkan kebijakan untuk penatalaksanaan pasien-pasien dengan penurunan kesadaran dan cenderung komatif untuk diberikan sedasi.

### II. Dexmedetomidin

Dexmedetomidin merupakan agonis  $\alpha$ -2 adreseptor yang sangat selektif sekali. Pemberian bila sesuai dengan dosis yang dibutuhkan dapat menimbulkan sedasi, anxiolisis, dan analgesia tanpa adanya depresi nafas. Pemberian obat-obatan agonis  $\alpha$ -2 dapat mengurangi kebutuhan anestesi dikarenakan komponen simpatolitik, mampu menahan stabilitas hemodinamik selama operasi.<sup>1</sup>

Agonis  $\alpha$ -2 adreseptor merupakan subgroup dari reseptor noadrenergik yang terdistribusi luas di dalam dan diluar susunan saraf pusat (SSP). Agonis  $\alpha$ -2 di otak terutama terkonsentrasi didalam pons dan medulla, suatu area yang terlibat dalam transmisi aktifasi sistem saraf simpatis dari pusat otak ke perifer. Stimulasi presinaptik reseptor  $\alpha$ -2 dapat mengurangi pelepasan norepinefrin dan

aktifasi reseptor  $\alpha$ -2 pasca sinap hiperpolarisasi membran neural.<sup>1</sup>

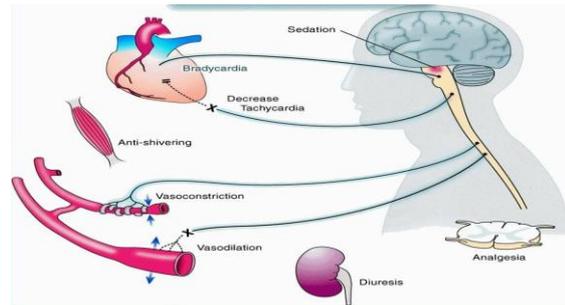
Dexmedetomidin menimbulkan efek sedatif dan ansiolitik melalui aktifasi adrenoseptor  $\alpha$ -2 di *locus ceruleus* (LC), tempat terbesar inervasi noradrenergik di SSP. LC berperan sebagai modulator kunci untuk berbagai macam fungsi kritis otak seperti gairah, tidur, kecemasan, dan putus obat yang terkait dengan sindrom depresi SSP, seperti opioid.<sup>1,2</sup> Sedasi dihasilkan oleh agonis  $\alpha$ -2 adrenoseptor, tidak seperti yang dihasilkan oleh obat-obatan sedatif tradisional, seperti benzodiazepine dan propofol, independen terutama terhadap sistem GABA.<sup>1,2</sup>

Dexmedetomidin di Indonesia merupakan obat baru yang mulai dikenal luas awal tahun 2000, walaupun sebenarnya obat ini sudah lama diproduksi dan diteliti mulai awal tahun 1990. Penggunaan dexmedetomidin lebih banyak untuk sedasi pada pasien-pasien di ICU dan juga digunakan untuk pasien operasi bedah saraf, terutama *awake craniotomy*.

Dexmedetomidin memiliki waktu paruh yang cepat  $\pm$  6 menit. Sembilan puluh empat persen dari dexmedetomidin merupakan protein terikat, dan konsentrasi rasio antara seluruh darah dan plasma adalah 0,66.<sup>3</sup> Biotransformasi dengan konjugasi (41%), n-metilasi (21%), atau hidrosilasi diikuti oleh konjugasi dalam hati. Metabolit tidak aktif diekskresikan dalam urin dan feses. Eliminasi waktu paruh dexmedetomidin antara 2-3 jam, dengan konteks-sensitif waktu paruh mulai dari 4 menit setelah infus selama 10 menit hingga 250 menit setelah infus selama 8 jam. Tidak ada akumulasi setelah infus 12-24 jam.<sup>3</sup>

Adrenoseptor agonis  $\alpha$ 2 terbagi menjadi 3 subtipe, yaitu  $\alpha$ 2a (didistribusikan di perifer),  $\alpha$ 2b dan  $\alpha$ 2c (ada di otak dan tulang belakang). Mekanisme umum dari adrenoseptor tersebut adalah:

- Aktivasi presinaptik dari  $\alpha$ 2-adrenoseptor menghambat pelepasan norepinefrin.
- Aktivasi pascasinap dari adrenoseptor  $\alpha$ 2 dalam sistem saraf pusat menghambat aktivitas simpatik dan dapat menurunkan tekanan darah dan denyut jantung.
- Analgesia timbul melalui mekanisme pengikatan dexmedetomidin untuk  $\alpha$ 2-adrenoseptor di sumsum tulang belakang.<sup>3</sup>



Gambar 1. Mekanisme agonis  $\alpha$ -2 adrenoseptor  
Dikutip dari: Kumar GK<sup>3</sup>

Penggunaan dexmedetomidin sebagai agen sedasi memberikan efek yang lebih baik dibandingkan propofol terhadap tingkat kecemasan pasien.<sup>3</sup> Penelitian ini menitikberatkan pada monitoring tekanan darah, nadi, SpO<sub>2</sub>, *bispectral index* (BIS), *faces anxiety scale* (FAS). Hasil yang didapat menyatakan bahwa, dexmedetomidin sedikit menimbulkan depresi nafas bila dibandingkan propofol. Efek sedasi dexmedetomidin tidaklah sebaik propofol untuk mengatasi kecemasan berdasarkan hasil dari penilaian FAS, dimana pada pemberian propofol skor FAS menurun lebih cepat dibandingkan dexmedetomidin, akan tetapi penilaian kesadaran dengan metode mental aritmetika (MA) menunjukkan bahwa pasien masih dapat berhitung pengurangan pada tingkat sedasi ringan (BIS 75-85).<sup>4</sup>

Efek analgesi dari dexmedetomidin dapat menurunkan penggunaan opioid hingga 30%-50%, akan tetapi potensinya tidak bisa menyamai kemampuan opioid, akan tetapi untuk kasus-kasus yang opioid tidak bisa maksimal, seperti nyeri neuropatik, maka pemberian agonis  $\alpha$ -2 akan lebih menguntungkan.<sup>1,5</sup>

Dexmedetomidin merupakan salah satu obat yang sangat berguna untuk penatalaksanaan kasus-kasus yang memerlukan sedasi dan juga penatalaksanaan nyeri. Mekanisme efek dalam mereduksi nyeri merupakan akibat dari aktifasi adrenoseptor  $\alpha$ -2.<sup>3,5</sup> Mekanisme kerja dari dexmedetomidin dalam mereduksi nyeri berhubungan dengan aktifitasnya terhadap LC dan persarafan di tulang belakang (*spinal cord*) dengan mengaktifasi adrenoseptor  $\alpha$ 2c dengan cara melemahkan transmisi nosiseptik ke SSP.

Penggunaan dexmedetomidin sudah sangat luas, tidak hanya untuk kasus-kasus bedah saraf saja, akan tetapi telah digunakan sebagai salah satu bagian dari penatalaksanaan sedasi di ruang terapi intensif serta dapat sebagai bagian dari pengelolaan anestesi pada pasien-pasien yang akan operasi non-bedah saraf dengan kondisi yang tidak memungkinkan untuk dilakukan operasi

pembedahan dengan anestesi umum secara menyeluruh.

Ruang terapi intensif menggunakan dexmedetomidin pada umumnya untuk kasus-kasus yang memerlukan penanganan khusus serta untuk pengendalian hemodinamik, nyeri, ataupun sedasi ringan. Efek dari dexmedetomidin terhadap pasien-pasien dengan kondisi kritis dalam beberapa hal lebih menguntungkan.

Pemberian dexmedetomidin secara intravena menghasilkan peningkatan sementara tekanan darah arteri dan resistensi arteri perifer, kemudian akan diikuti oleh penurunan berkepanjangan. Pada sel efektor simpatik,  $\alpha_2$ -agonis menghambat pelepasan presinaptik norepinefrin, tetapi proses ini akan ditahan dalam pembuluh oleh efek vasokonstriksi langsung  $\alpha_2$ -agonis dalam sirkulasi.<sup>6,7</sup>

Penelitian yang pernah dilakukan pada kasus bedah vaskuler, dengan anestesia, pasien yang tidak diberikan dexmedetomidin menunjukkan peningkatan kadar norepinefrin yang lebih tinggi 2-3x lipat dibandingkan pasien yang diberikan dexmedetomidin. Hal tersebut diketahui berdasarkan peningkatan kadar normetanefrin yang tinggi dalam urin. Normetanefrin merupakan derivat norepinefrin.<sup>7</sup>

Pasien yang mendapatkan dexmedetomidin, tidak ada peningkatan kadar normetanefrin urin hingga hari kedua pascaoperasi. Konsentrasi dexmedetomidin plasma (antara 0,18-0,34 ng/ml) akan mengurangi peningkatan denyut jantung dan konsentrasi norepinefrin plasma selama tindakan anestesi.<sup>7</sup>

Penggunaan dexmedetomidin dalam anestesi umum, akan bekerja sinergi dengan agen inhalasi, opioid, serta obat-obatan pelumpuh otot. Penggunaan dexmedetomidin sebagai ajuvan pada pasien dengan anestesi umum yang menggunakan agen inhalasi, dapat mengurangi kebutuhannya hingga 90% dari MAC. Penggunaan isofluran sendiri tidak terlalu mempengaruhi farmakokinetik dexmedetomidin.<sup>8,9</sup>

Penggunaan opioid pada pemberian dexmedetomidin dapat dikurangi, selain itu juga dapat mengurangi rigiditas otot yang merupakan salah satu efek samping dari pemberian opioid.<sup>8</sup> Penelitian efek dexmedetomidin terhadap pelumpuh otot yang pernah dilakukan menemukan beberapa kejadian setelah pemberian dexmedetomidin dalam dosis klinis yang relevan, konsentrasi pelumpuh otot dalam plasma meningkat dan T1 (respon TOF-1) menurun. Selain itu, bila dilakukan infus dexmedetomidin, maka akan terjadi penurunan berkelanjutan dalam volume darah

jaringan dan peningkatan yang berkelanjutan tekanan darah sistemik, yang menunjukkan vasokonstriksi berkelanjutan yang disebabkan oleh dexmedetomidin di perifer.<sup>10</sup>

### III. Dexmedetomidin dalam Neurotrauma

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, ada 2 pendapat yang menyetujui penggunaan dexmedetomidin dalam neurotrauma dan ada pula yang sebaliknya. Pendapat yang menyetujui adalah dengan pertimbangan derajat kesadaran yang masih baik, hemodinamik yang tinggi dan tidak stabil, serta untuk keperluan proteksi otak. Pendapat yang tidak menyetujui adalah bila dexmedetomidin diberikan pada pasien neurotrauma, akan mengakibatkan gangguan dalam menilai kesadaran pasien. Pertimbangan-pertimbangan tersebut merupakan dasar yang diambil oleh rumahsakit dalam mengambil kebijakan penatalaksanaan pasien dengan neurotrauma.

Kerusakan sel otak akibat trauma dapat berlangsung cepat atau lambat. Perlu diketahui bahwa kerusakan sel ada 3, yaitu apoptosis, nekrosis dan autofagi. Pada kasus trauma, yang paling sering terjadi adalah nekrosis dan biasanya akut. Nekrosis adalah hasil akhir dari kekacauan bioenergi akibat deplesi ATP ke tingkat yang tidak sesuai dengan kelangsungan hidup sel dan dapat terjadi pada kasus keracunan atau kerusakan fisik. Hal ini secara morfologi ditandai oleh vakuolasi dari sitoplasma, pembengkakan mitokondria, dilatasi endoplasmik retikulum (ER), dan kerusakan pada membran plasma.<sup>12</sup> Akibatnya, isi seluler dibebaskan ke dalam ruang ekstraseluler dan dapat merusak sel disebelahnya dan menimbulkan respon inflamasi. Meskipun mekanisme molekuler yang menyebabkan kematian sel nekrotik tidak sepenuhnya dijelaskan, biasanya, neuron kehilangan kontrol keseimbangan ion, penyerapan, dan lisis. Eksitotoksitas merupakan hasil dari pelepasan neurotransmitter yang berlebihan dan melibatkan reseptor membran sel dengan asam amino eksitatorik seperti N-metil-D-aspartat (NMDA) ionotropik, kainate, dan 2-amino-3-propionat (AMPA). Asam amino eksitatorik memicu peningkatan  $Ca^{2+}$  intrasel oleh pelepasan  $Ca^{2+}$  retikulum endoplasma mengelompok dan atau memicu transport  $Ca^{2+}$  ekstrasel melalui transporter membran plasma.<sup>12</sup>

Inhibisi pengambilan  $Ca^{2+}$  oleh mitokondria dapat menekan kerusakan sel nekrotik. Nekrosis terlihat seperti sistem proteolitik yang dependen, namun pada kenyataannya pada kerusakan lisosom dan pembebasan kalpain-katepsin merupakan mekanisme aktif dalam jalur kematian ini.<sup>12</sup>

Masih berkaitan dengan kejadian neurotrauma adalah terjadinya edema otak ataupun pembengkakan otak. Edema adalah akumulasi abnormal cairan dalam parenkim otak, melainkan dibagi ke dalam jenis vasogenik dan sitotoksik. Edema vasogenik didefinisikan sebagai cairan yang berasal dari pembuluh darah dan terakumulasi di sekitar sel. Edema sitotoksik didefinisikan sebagai cairan yang terakumulasi dalam sel sebagai akibat dari cedera sel. Edema sitotoksik sering terjadi pada iskemia serebral. Edema neurotoksik adalah subtype dari edema sitotoksik yang disebabkan oleh tingginya kadar asam amino eksitatorik. Sampai saat ini, edema pada cedera otak traumatis dianggap sebagai "vasogenik", sekunder dari trauma terbuka sawar darah otak. Namun, ketiga bentuk edema dapat terjadi bersamaan, dan berkontribusi relatif terhadap peningkatan tekanan intrakranial dan pembengkakan otak yang belum teridentifikasi.<sup>13</sup>

Kasus neurotrauma tidak boleh dibiarkan terlalu dalam tanpa ada penatalaksanaan yang tepat. Kasus yang segera diberikan penatalaksanaan adalah pasien dengan cedera kepala berat, dikarenakan kerusakan sel-sel otak dapat berlangsung cepat, tergantung jenis trauma, lokasi atau posisi, dan volume perdarahannya. Pasien dengan cedera kepala ringan, biasanya cukup diberikan penatalaksanaan konservatif bila GCS > 13.

Proses kerusakan sel neuron yang terjadi dan bersifat ireversibel antara lain adalah nekrosis yang cepat dan apoptosis lambat. Nekrosis cepat terjadi pada fase akut dalam inti infark serebral. Neurotransmitter disimpan dalam vesikel presinaptik, dan, di otak yang utuh, melepaskan dan menyerap energi terikat dan dikontrol dengan kuat. Gangguan pasokan darah/oksigen ke otak mengakibatkan disfungsi saluran ion *ATP-dependent*, menyebabkan depolarisasi sel dan pelepasan neurotransmitter eksitatorik ekstraseluler. Glutamat adalah neurotransmitter eksitatorik yang paling banyak dan penting.<sup>14</sup>

Glutamat mengaktifkan NMDA subtype reseptor glutamaterik. Aktivasi reseptor NMDA meningkatkan kalsium intraseluler dan natrium, serta berkontribusi pada depolarisasi dan aktivasi saraf. Kelebihan kalsium mendorong aktivasi jalur yang mengganggu homeostasis ionik, sinyal oksida nitrat, fungsi sitoskeleton, kemunculan radikal bebas, dan aktivasi lemak dan protease, yang berakhir pada degenerasi dan kematian sel membran eksitotoksik.<sup>12,13,14</sup>

Mekanisme apoptosis aktif sebagai respon terhadap cedera otak iskemik, dapat terjadi dalam hitungan hari sampai minggu setelah terjadinya iskemik, terutama di area penumbra sekitar inti nekrotik.

Apoptosis dapat menjadi respon patologis, atau sarana eliminasi sel yang akan mati perlahan-lahan setelah kejadian iskemik. Proses ini diduga melibatkan pelepasan sitokrom C mitokondria dan aktivasi kaspase dan faktor pro-apoptosis yang lainnya. Tingkat kematian sel pada akhirnya terletak pada keseimbangan sinyal pro-apoptosis dan anti-apoptosis.<sup>14</sup>

Penggunaan atau aktifasi adreseptor agonis  $\alpha_2$  oleh dexmedetomidin dalam rangkaian neuroproteksi berkaitan dengan efeknya yang menghambat aktifitas simpatis. Aktivasi adreseptor agonis  $\alpha_2$  di sumsum tulang belakang berefek analgesi. Pengikatan ligan ekstraseluler (hormon endogenous atau molekul eksogen seperti dexmedetomidin) ke  $\alpha_2$ -reseptor berpasangan dengan salah satu dari beberapa *guanine-binding protein* (G-protein). Reseptor-reseptor  $\alpha_2$  menghambat adenilatsiklase melalui penghambatan protein  $G_i$ . Hal ini menyebabkan penurunan pembentukan 3'5'-siklik adenosin monofosfat (cAMP), yang sangat penting sebagai *second messenger* untuk memerantarai kerja norepinefrin dan sejumlah hormon lainnya. Aktivasi dari protein  $G_i$  juga mengaktifkan saluran kalium terbuka-ke luar, sehingga mengakibatkan hiperpoliarisasi dari membran sel neuron dan mengurangi pelepasan sel eksitatorik dalam SSP. Melalui protein lain yang disebut protein  $G_o$ , reseptor  $\alpha_2$  menghambat masuknya kalsium ke dalam sel dan menghambat aktivitas fosfolipase C. Penghambatan aktivitas fosfolipase C berkontribusi pada pengurangan aktivitas enzim, seperti protein kinase C, yang antara lain, memiliki peran dalam stres oksidatif dan apoptosis. Reseptor  $\alpha_2$  berpasangan melalui protein-Glain yang belum ditentukan untuk percepatan pertukaran ion natrium hidrogen.<sup>14</sup>

Dexmedetomidin diberikan pascatrauma di ruang perawatan gawat darurat, ketika pasien tersebut pertama kali masuk, merupakan salah satu langkah yang penting dalam penatalaksanaan kasus-kasus dengan cedera kepala berat. Hal ini dapat dijadikan pertimbangan. Pemberian dexmedetomidin sebaiknya diikuti dengan evaluasi kontinyu terhadap hemodinamik.

Penggunaan dexmedetomidin dapat dipertimbangkan dari beberapa aspek, antara lain adalah waktu paruhnya yang cukup cepat bila dibandingkan golongan Imidazole yang lain (Klonidin). Walaupun keduanya memiliki rasio perbandingan yang cukup tinggi antara  $\alpha_2 : \alpha_1$ , namun dexmedetomidin lebih selektif, dengan perbandingan 1.600:1, sehingga dapat dikatakan sebagai

agonis adrenoseptor  $\alpha_2$  yang lengkap.<sup>3,15</sup> Selain itu, waktu paruh dexmedetomidin lebih pendek bila dibandingkan klonidin. Metabolit yang diekskresikan melalui urin atau feses menunjukkan bahwa dexmedetomidin masih cukup tinggi kadarnya, yang berarti tidak terlalu banyak mengalami perubahan.<sup>15</sup> Beberapa penelitian, menguji efek samping yang muncul akibat penggunaan dexmedetomidin dibandingkan obat-obatan yang memiliki efek sedasi yang sama sebagai plasebo (tabel 1).

Tabel 1. Efek samping dexmedetomidin dibandingkan plasebo

Efek buruk	Dexmedetomidin (%)	Plasebo (%)
Hipotensi	28	13
Hipertensi	16	18
Nausea	11	9
Bradikardi	7	3
Demam	5	4
Muntah	4	6
Atrial fibrilasi	4	3
Hipoksia	4	4
Takikardi	3	5
Perdarahan	3	4
Anemia	3	2
Mulut kering	3	1
Kaku	2	3
Agitasi	2	3
Hiperpireksia	2	3
Nyeri	2	2
Hiperqlikemia	2	2
Asidosis	2	2
Pleural efusion	2	1
Oliguria	2	<1
Haus	2	<1

Dikutip dari: Abramov D.<sup>16</sup>

Penelitian yang berbeda terhadap hewan coba yang dilakukan tindakan anestesi, menyatakan bahwa dengan pemberian dexmedetomidin dapat berefek pada penurunan organ akan nutrien. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa dexmedetomidin melindungi aliran ke organ paling vital (otak, jantung, hati, ginjal) dengan mengorbankan organ yang kurang penting dan mengalir melalui pintas arteriovenosa. Aliran darah di organ vital jauh di atas rerata diketahui menyebabkan perfusi yang kurang, yang berarti terjadi redistribusi curah jantung. Penurunan aliran darah di organ dengan ekstraksi oksigen rendah yang muncul dapat sebagai kontributor penting untuk peningkatan ekstraksi oksigen vena campuran.<sup>17</sup>

#### IV. Penatalaksanaan Pasien ICU Pasca Neurotrauma dengan Menggunakan Dexmedetomidin

Penggunaan dexmedetomidin di ICU untuk pasien pascatrauma dengan operasi ataupun yang konservatif dengan GCS diatas 8 sangat dimungkinkan sekali dan dapat membantu dalam penatalaksanaan sedasi pada pasien yang gelisah.

Pada beberapa kasus yang terjadi di daerah, penggunaan obat-obatan golongan benzodiazepin pada pasien neurotrauma masih jadi salah satu pilihan yang dianggap efektif, walaupun pada kenyataannya justru mempersulit dalam penilaian kesadaran yang berakibat mempengaruhi rencana tindakan atau intervensi terhadap pasien tersebut dan tentunya akan merugikan pasien sendiri. Hal tersebut akan diperburuk dengan fakta yang sering terjadi di lapangan bahwa pemeriksaan penunjang terkadang tidak langsung segera dilakukan, seperti pemeriksaan CT-scan dan x-foto kranium, serta pemeriksaan laboratorium.

Pasien yang direncanakan untuk dilakukan tindakan operasi bedah saraf, akan tetapi kondisinya belum memungkinkan untuk dilakukan operasi, biasanya diobservasi beberapa saat hingga pasien siap untuk dilakukan tindakan operasi. Persiapan pasien dapat dilakukan di ruang perawatan intensif atau bangsal traumatologi yang dilengkapi dengan monitor pasien.

Jurnal yang ada selama ini lebih banyak membahas pemanfaatan dexmedetomidin untuk penatalaksanaan pasien di ruang perawatan intensif yang diambil manfaat sedasinya, sedangkan penggunaan dexmedetomidin pada kasus pasca neurotrauma di ruang perawatan intensif masih jarang untuk dilakukan pembahasan secara lebih mendalam.

Penggunaan klonidin oral dan dexmedetomidin intravena telah digunakan untuk memberikan sedasi pra operasi dan anxiolitik pada pasien bedah. Secara kuantitas, sedasi dari alpha2-agonis adalah unik karena pasien dapat dengan mudah dibangunkan tetapi kemudian kembali ke keadaan tidur. Rumatan infus dexmedetomidin telah didokumentasikan dengan menggunakan tes *Critical Flicker Fusion*. yang dilakukan di Imperial College of Medicine, Kensington dan Chelsea dan Westminster Hospital, London dimana kinerja dalam tes psikomotor cukup terjaga dengan baik selama sedasi dexmedetomidin. Oleh karena itu, pasien dianestesi dengan alpha2-agonis akan lebih kooperatif dan komunikatif dibandingkan pasien yang disedasi dengan obat lain dalam pengaturan terapi intensif.<sup>19</sup>

Selama lebih dari satu dekade, agonis  $\alpha_2$  telah

digunakan untuk memberikan sedasi pra operasi dan ansiolisis dan untuk mengurangi kebutuhan anestesi intraoperatif. Pasien yang diberikan dexmedetomidin memerlukan propofol lebih sedikit dibanding kelompok plasebo yang diberikan obat untuk tingkat sedasi klinis yang sama; secara kualitatif, tipe sedasi yang dihasilkan unik dimana pasien bisa dibangunkan dengan mudah dan kemudian kembali berubah menjadi keadaan tidur.<sup>20</sup>

Efektivitas klonidin sebagai analgesik tambahan pada pasien dengan injuri termal menjadi awal yang baik untuk studi obat sedatif di masa-masa mendatang yang mencakup hingga saat ganti balut. Indikasi pemberian sedasi dexmedetomidin untuk pengobatan di ruang terapi intensif pasien pascabedah hingga 24 jam adalah karena efek simpatolitik dan vagomimetik, dengan mempertimbangkan aspek kehati-hatian akan resiko hipotensi, bradikardia, dan sinus *arrest* dan hanya dapat digunakan dengan monitoring yang ketat.<sup>20</sup>

Karena target untuk tindakan sedasi dari agonis  $\alpha_2$  diketahui dengan tepat, hal ini meningkatkan kemungkinan bahwa strategi untuk menghentikan tindakan ini dapat dilakukan dengan mudah. Sebuah penelitian melaporkan tentang kemampuan atipamezole, antagonis selektif adrenoceptor  $\alpha_2$ , untuk membalikkan sifat sedatif dari dexmedetomidin pada sukarelawan. Kedua obat penenang dan efek simpatolitik dari dexmedetomidin intramuskular adalah dosis ketergantungan antagonis oleh atipamezole intravena, namun sensitivitas untuk pembalikan keduanya mungkin memiliki respon yang berbeda. Karena agonis dan antagonis memiliki waktu paruh eliminasi yang hampir sama, kemungkinan kekambuhan dari efek klinis dexmedetomidin setelah pembalikan (*reversal*) oleh atipamezole kecil. Oleh karena itu, agonis  $\alpha_2$  dapat diberikan secara titrasi agar efek sedasi hipnotis dapat dibalik dengan mudah.<sup>20</sup>

## V. Simpulan

Berdasarkan beberpa penelitian yang pernah dilakukan terhadap keuntungan dan kerugian dari penggunaan dexmedetomidin, maka perlu dapat diambil suatu kesimpulan bahwa tidak ada permasalahan apabila dexmedetomidin digunakan pada pasien neurotrauma sebagai bagian dari penatalaksanaan sedasi pada pasien dengan kesadaran yang menurun ( $15 > \text{GCS} > 8$ ). Penggunaan dexmedetomidin juga dapat bermanfaat pada pasien dengan tekanan darah yang tinggi.

Efek neuroproteksi dexmedetomidin dan analgesinya juga perlu dijadikan pertimbangan dalam penatalaksanaan awal kegawatdaruratan medik di instalasi gawat darurat, dengan catatan bahwa pasien tersebut tetap dilakukan monitoring hemodinamik secara kontinyu.

## Daftar Pustaka

1. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery. *J Neurosurgery*. 2005[diunduh 10 April 2010];57 Suppl 1:1-10. Tersedia dari: [http://anesthesia.ucsf.edu/neuroanesthesia/residents/respdf/Dexmedetomidin\\_neurosurgery.pdf](http://anesthesia.ucsf.edu/neuroanesthesia/residents/respdf/Dexmedetomidin_neurosurgery.pdf)
2. Nelson LE, Lu J, Guo T, Sappor CB, Franks NP, Maze M. The  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology*. 2003;98:428–36.
3. Kumar GK. Dexmedetomidin [dokumen di internet]. Madras Medical College[diunduh 20 Februari 2010]. Tersedia dari:<http://www.isakanyakumari.com/docs/Dexmedetomidin%20text.pdf>
4. Okawa K, Ichinohe T, Kaneko Y. A comparison of propofol and dexmedetomidine for intravenous sedation: a randomized, crossover study of the effects on the central and autonomic nervous systems. *J Anesth Analg*. 2010;110(2):415-8.
5. Poree RL, Guo TZ, Kingery WS, Maze M. The analgesic potency of dexmedetomidine is enhanced after nerve injury: A possible role for peripheral  $\alpha_2$ -adrenoceptors. *Anesth Analg*. 1998;87:941-8.
6. McCallum JB, Boban N, Hogan Q, Schmelling WT, Kampine JP, Bosnjak ZJ. The mechanism of  $\alpha_2$ -adrenergic inhibition of sympathetic ganglionic transmission. *Anesth Analg*. 1998;87:503-10.
7. Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg*. 2000; 90(4):834-9.

8. Arcangeli A, Alo CD, Gaspari R. Dexmedetomidine use in general anesthesia. *Current Drug Targets*. 2009;10:687-95.
9. Aanta R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J. Education of the MAC of isoflurane by dexmedetomidine. *J Anesth*. 1997;86:1055-60
10. Weinger MB, Segal IS, Maze M. Dexmedetomidine, acting through central  $\alpha$ -2 adrenoceptors, prevent opiate-induced muscle rigidity in the rat. *J Anesth*. 1989; 71:242-49.
11. Caldwell JE, Talke PO, Richardson CA, Nielsen HK, Stafford M. The effects of dexmedetomidine on neuromuscular blockade in human volunteers. *Anesth Analg* 1999;88:633-9.
12. Repici M, Mariani J, Borsello T. Neuronal death and neuroprotection: a review. Dalam: Borsello T, ed. *Neuroprotection methods and protocol*. New Jersey: Humana Press; 2007, 1-14.
13. Marmarou A. The pathophysiology of brain edema and elevated intracranial pressure. *Clev Clin J Med*. 2004(71) Suppl 1:6-8.
14. Janke EL, Samra S. Dexmedetomidine and neuroprotection. *J Sem in Anesth, Periop Med and Pain*. 2006;25:71-6.
15. Tobias JD. Dexmedetomidine in trauma anesthesiology and critical care. *J Int Trauma Anesth and Crit Care*. 2007[diunduh 21 November 2010](17)1:6-18. Tersedia dari :<http://www.itaccs.com>
16. Abramov D. The role of dexmedetomidine in the sedation of critically ill patients. *J Pharm Therapeutics*. 2005(30)3:158-61.
17. Lawrence CJ, Prinzen FW, Lange S. The effect of dexmedetomidine on nutrient organ blood flow. *Anesth Analg*. 1996;83:1160-5.
18. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia*. 1999;54:1136-42.
19. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic, and analgesic properties of dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000;90:699-705.
20. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of  $\alpha$ 2-adrenergic agonist. *Anesthesiology*. 2000; 93:1345-9
21. Shehabi Y, Botha JA, Ernest D, Freebairn RC, Reade M, Roberts BL, Seppelt I, Weisbrodt L. Clinical application, the use of dexmedetomidine in intensive care sedation. *Crit Care & Shock*. 2010;13:40-50
22. Venn M, Newman J, Grounds M. A phase II study to evaluate the efficacy of dexmedetomidine for sedation in the medical intensive care unit. *Intensive Care Med* 2003;29:201-7.