

Tight Brain pada Anestesi Awake Craniotomy dengan Dexmedetomidine

Riyadh Firdaus^{*)}, Dewi Yulianti Bisri ^{)}, Siti Chasnak Saleh^{***)}, A. Himendra Wargahadibrata ^{**)}**

^{*)}Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta, ^{**)}Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr Hasan Sadikin Bandung, ^{***)}Departemen Anestesiologi dan Reanimasi Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

Abstrak

Anestesi pada *awake craniotomy* dilakukan dengan menggunakan salah satu atau kombinasi dari teknik *scalp block*, sedasi dengan propofol dan dexmedetomidine. Teknik ini memfasilitasi *awake craniotomy* sehingga pemetaan intraoperatif fungsi korteks elokuen yang memfasilitasi reseksi tumor secara radikal. Kebutuhan pemetaan korteks adalah untuk menggambarkan fungsi otak antara lain bicara, sensorik dan motorik dengan tujuan mempertahankan selama dilakukan reseksi. Obat yang diberikan harus dapat memberikan level sedasi dan analgesia yang adekuat untuk mengangkat tulang tetapi tidak mempengaruhi tes fungsional dan elektrokortikografi. Prosedur ini sama dengan kraniotomi standar dengan perbedaan pasien sadar penuh selama pemetaan korteks dan reseksi tumor. Dexmedetomidine adalah suatu agonis adrenoreseptor α -2 spesifik dengan efek sedatif, analgetik, *anesthetic sparing effect*, efek proteksi otak, tidak adiksi, tidak menekan respirasi dan pasien mudah dibangunkan. Wanita, 54 tahun dengan keluhan utama kejang berulang sejak 3 hari yang lalu. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang pasien didiagnosis tumor lobus frontal kanan. Pasien dilakukan pengangkatan tumor dengan teknik *awake craniotomy*. Pasien dilakukan *scalp block*, sedasi dengan propofol dan dexmedetomidine. Saat operasi berlangsung didapatkan kondisi *tight brain*. Dexmedetomidine dipertimbangkan sebagai salah satu faktor yang mempengaruhi relaksasi otak selama operasi. Lama operasi kurang lebih 5 jam. Pascaoperasi pasien dirawat di HCU.

Kata Kunci: Awake craniotomy, scalp block, propofol, dexmedetomidine

JNI 2017;6 (2): 101–13

Tight Brain on Awake Craniotomy Anesthesia with Dexmedetomidine

Abstract

Anesthesia in awake craniotomy is done using scalp block, propofol sedation, dexmedetomidine sedation or a combination of the three. This technique facilitate awake craniotomy such that intraoperative mapping of eloquent cortical function can be done in radical tumor resection. The need for cortical mapping is to describe and maintain brain function such as speaking, sensoric and motoric function throughout the resection process. The drug given must be able to provide adequate sedation and analgesia for bone removal but do not interfere with the result of function test and electrocorticography. This procedure is similar to other craniotomy, however the patient is alert during cortical mapping and tumor resection and is able to speak after tumor is resected. Dexmedetomidine is an alpha 2 adrenoreceptor agonist with specific effects such as sedation, analgesia, anesthetic sparing, cerebral protection, non addictive, does not suppress respiration, comfortable and easy to recover from. A case of 54 years old female with chief complaint of recurrent seizure in the last 3 days prior to admission is described. Based on history and examination, patient is diagnosed with right frontal lobe tumor. Patient underwent tumor resection using awake craniotomy technique. Scalp block combined with propofol and dexmedetomidine sedation was done. During the surgery, tight brain was encountered. Dexmedetomidine was evaluated as one of the factors that influence the brain relaxation throughout surgery. The Surgery took 5 hours, post surgery patient is observed in HCU.

Key words: awake craniotomy, scalp block, propofol, dexmedetomidine

JNI 2017;6 (2): 101–13

I. Pendahuluan

Awake craniotomy merupakan teknik yang penting untuk meningkatkan pengangkatan lesi dan meminimalkan kerusakan pada kortek elokuen.¹ Prosedur ini dilakukan ketika reseksi jaringan diperlukan pemetaan dari korteks motorik, sensorik, visual, dan bahasa yang dekat dengan area yang akan direseksi.² Teknik ini membutuhkan pemetaan yang optimal sehingga memerlukan analgesia serta sedasi yang cukup agar dokter bedah dan anestesi dapat berkomunikasi dengan pasien intraoperasi. Hal ini menjadi tantangan tersendiri bagi dokter anestesi. Operasi tumor otak memerlukan ketelitian yang sangat tinggi untuk menghindari adanya jaringan otak sehat ikut terpotong saat bagian tumor diambil. Teknik *awake craniotomy* digunakan untuk menentukan batas antara jaringan otak normal dengan tumor dengan cara memberi rangsangan listrik pada jaringan tersebut.³ Ketelitian yang lebih tinggi didapatkan jika dari hasil monitoring saraf intraoperasi juga memberikan hasil yang mendukung penilaian subyektif atas respon pasien yang sadar (*awake*). Dexmedetomidine memiliki pengaruh berupa sedasi dan ansiolisis, analgesia, penurunan katekolamin plasma, mempunyai efek hipotensi dan bradikardi, diuresis karena menginhibisi pelepasan ADH, efek dekongestasi dan antisialagogus, mencegah kematian sel neuron setelah iskemik fokal dan daerah yang mengalami iskemik turun 40% dibandingkan plasebo.^{4,5}

Propofol sering digunakan dalam neuroanestesi *awake craniotomy*, mudah dititrasi untuk mendapatkan efek sedatif, pemulihannya cepat, menurunkan metabolisme otak (*cerebral metabolic rate for oxygen/CMRO₂*) 30%, menurunkan tekanan intrakranial (*intracranial pressure/ICP*) mempunyai gambaran antikonvulsan, antiemetik dan menurunkan aliran darah otak (*cerebral blood flow/CBF*) 30%.⁶⁻⁸

II. Kasus

Anamnesis

Wanita, 54 tahun dengan diagnosis tumor lobus frontal kanan suspek glioma. Pada tanggal 28 Februari 2017 dilakukan pengambilan tumor

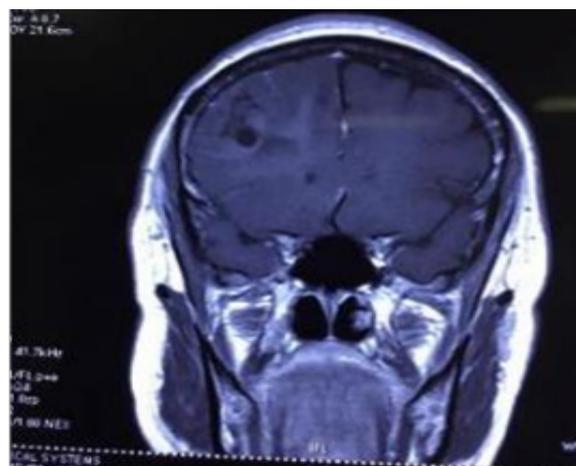
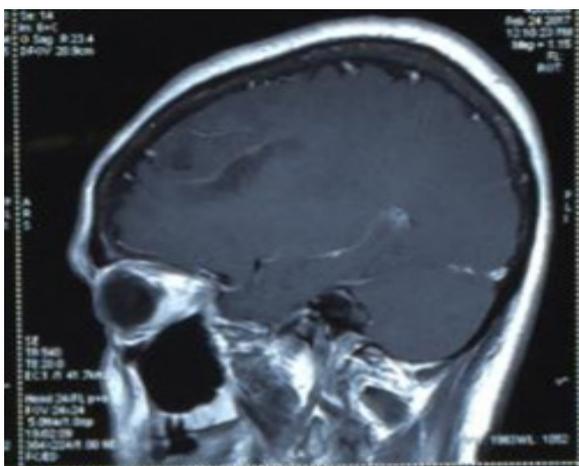
dengan teknik *awake craniotomy*. Pasien tidak memiliki riwayat operasi sebelumnya. Tidak ada riwayat alergi obat atau makanan. Pasien mengeluh kejang berulang sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit, kejang berawal dari tangan dan kaki kiri kemudian ke seluruh tubuh, setelah kejang pasien merasa mengantuk dan masih sadar, terakhir kejang tanggal 23 Februari 2017 dengan terapi dilantin 3x200 mg. Sejak lima tahun yang lalu pasien mengeluh kaki kiri mengalami kelemahan bergerak, masih dapat berjalan dan tidak mendapatkan terapi. Pada dua tahun yang lalu pasien mengalami kejang pertama kali. Pasien juga mengeluh sakit kepala hilang timbul terutama pagi hari, tidak ada muntah menyemprot dan pandangan kabur. Riwayat sakit jantung, paru, ginjal, kuning, asma, diabetes mellitus dan hipertensi disangkal. Nyeri dada dan sesak disangkal. Saat ini pasien tidak ada batuk, pilek dan demam. buang air besar dan buang air kecil normal.

Pemeriksaan Fisik

Pasien compos mentis, tampak sakit sedang, kooperatif, berat badan 61 kg, tinggi badan 155 cm dengan indeks masa tubuh 25,4 kg/cm². Tekanan darah pasien 146/96 mmHg, frekuensi

Tabel 1. Hasil Laboratorium Praoperasi

Pemeriksaan	Keterangan
Hemoglobin	12.2 g/dL
Hematokrit	38.5 %
Leukosit	7030/uL
Trombosit	426000/uL
SGOT	15 Unit/L
Kreatinin	0.5 g/dL
Ureum	18 g/dL
Natrium	142
Kalium	3.49
Klorida	100.8 mEq/L
Protombin Time	9.9(10.5)
SGPT	15 Unit/L
Albumin	4.42 g/dL
APTT	24.5(31.9)
Gula Darah Sewaktu	92 mg/d



Gambar 1. MRI Kepala Pasien.

nadi 75–80 x/menit, frekuensi napas 16–18 x/menit, suhu 36° C dan saturasi oksigen 99% pada udara kamar. Dari pemeriksaan mata didapatkan pupil isokor 4 mm/ 4 mm, refleks cahaya positif kiri dan kanan, tidak terdapat edem papil, terdapat kelemahan di tangan dan kaki kiri dengan kekuatan motorik 4, akral hangat. Pemeriksaan fisik yang lain dalam batas normal. Pemeriksaan penunjang ditampilkan dalam Tabel 1.

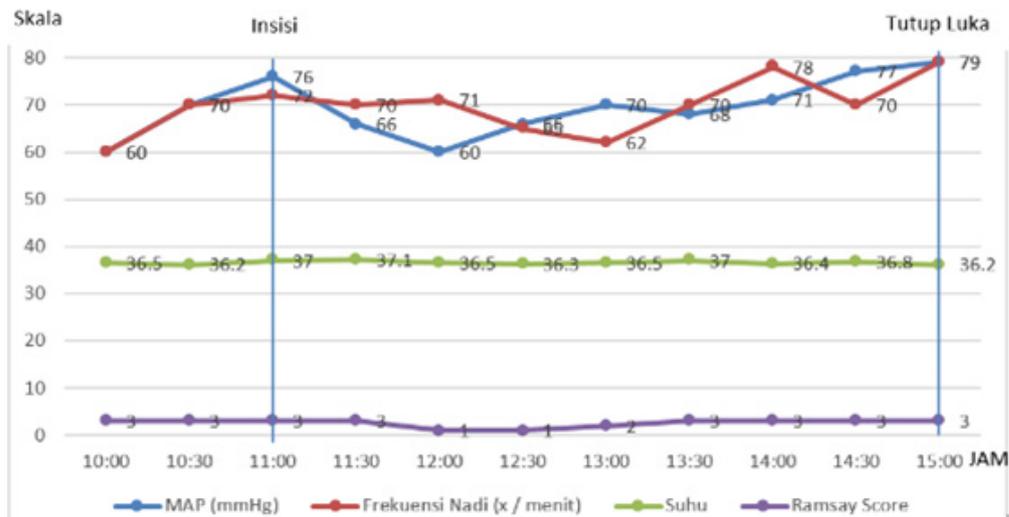
Rontgen dada (22/2/2017) pasien tidak menunjukkan kelainan pada jantung dan paru. Elektrokardiografi (EKG) pasien menunjukkan sinus ritme, denyut jantung 84 x/menit, tidak ada perubahan segmen ST dan tidak ada left ventrikel hipertrofi. Pada MRI kepala (24/2/2017) pasien tampak tumor lobus frontal kanan berbatas tidak tegas tepi irregular, ukuran 2.6 x 4.5x 3 cm, suspek maligna dengan gangguan jaras kortikal menuju kapsul interna kornu anterior kanan (Gambar 1). Disimpulkan pasien dengan status fisik ASA II dengan peningkatan tekanan intrakranial kronik (sakit kepala, kejang berulang, kejang terakhir 23/2/17 terapi dilantin 3x200 mg, hemiparese sinistra (kekuatan motorik 4), hipertensi grade II tekanan darah 146/96 mmHg tanpa terapi dan tanpa masalah jalan nafas.

Pengelolaan Anestesi

Rencana anestesi dengan *blok scalp*, sedasi propofol dan dexmedetomidine. Saat kunjungan praanestesi dan kunjungan sejawat bedah saraf, dimintakan *informed consent* berkaitan prosedur

pembedahan, metode anestesi yang direncanakan dan pemasangan kateter urin. Pasien dijelaskan bahwa pasien tidak akan merasakan sakit daerah operasi, bahwa awal pembiusan pasien akan diberikan obat anestesi hingga tertidur tetapi ada saatnya pasien dibangunkan untuk mengetahui fungsi motorik kedua kaki dan tangan, mengikuti perintah dari operator untuk mengevaluasi fungsi neurologis pasien. Pasien juga diharapkan tenang serta bekerjasama selama pembiusan dan pembedahan berlangsung. Pasien menyetujui berkaitan dengan pembedahan *awake craniotomy* dengan sedasi propofol - dexmedetomidine dan *scalp block*. Teknik yang digunakan *sleep – awake – sleep*. Pascaoperasi pasien direncanakan ke HCU. Persiapan di kamar operasi dilakukan dengan pasien tidur telentang di atas meja operasi kemudian dilakukan pemasangan alat-alat monitoring yaitu EKG, tekanan darah dan pulse oxymetri. Tekanan darah prabedah 132/78 mmHg, frekuensi nadi 74 x/menit, frekuensi napas 14 x/menit, saturasi oksigen 100%. Dilakukan pemasangan CVC di proyeksi v. subclavia kanan menggunakan USG dalam anestesi lokal lidokain 2%.

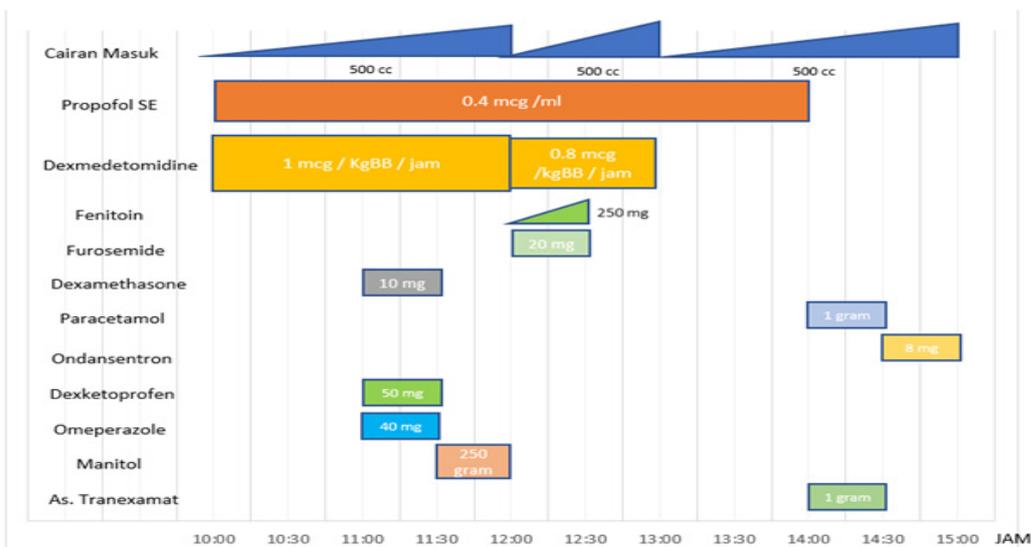
Anestesi dimulai pukul 10.00 diawali dengan pemberian sedasi dengan menggunakan TCI propofol Schnider Effect dengan target 1,5–2,5 mcg/ml dan dikombinasikan dengan *dexmedetomidine* 0,8 mcg/KgBB/jam. Setelah pasien tertidur (*Ramsay score* 3), patensi jalan nafas dijaga dengan menggunakan pipa



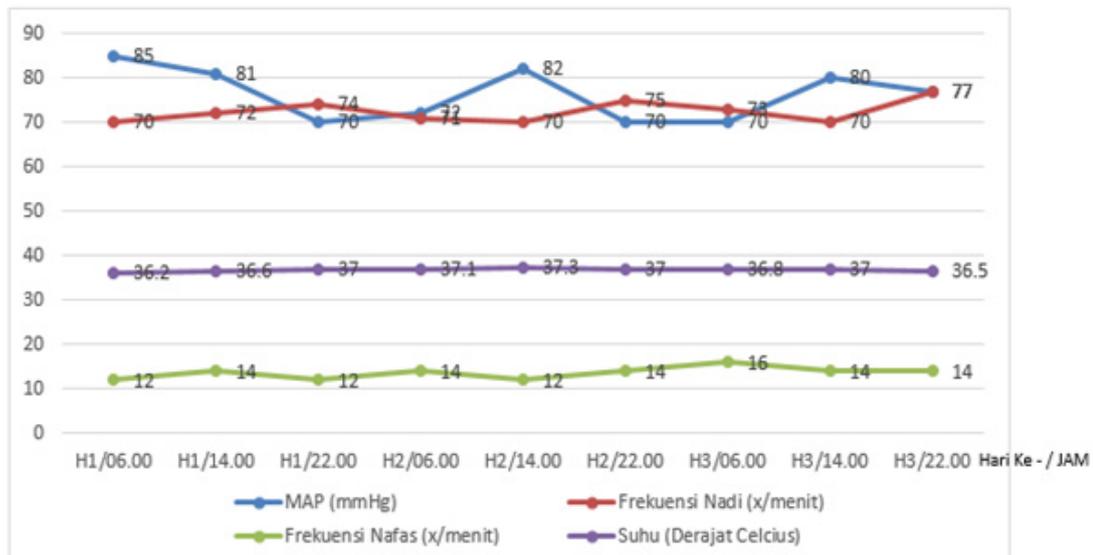
Gambar 2. Hemodinamik Intraoperasi

nasofaring no. 7 terpasang di lubang hidung sebelah kiri, diberikan oksigen melalui kanul nasal 4 liter per menit dan dipasang kateter urin. Pada pasien dilakukan *scalp block* unilateral sebelah kanan karena insisi direncanakan di sisi sebelah kanan. Nervus yang diblok adalah n. supraorbital bilateral, n. supratokhlear dextra, n. zygomaticotemporal dextra, n. auriculotemporal dextra, n. occipital mayor, n. occipital minor dan n. aurikula mayor. Dilakukan a dan antiseptik dengan mengusap cairan chlorehexidine pada daerah penyuntikan. Kemudian daerah

penyuntikan ditunggu sampai cairan aseptik kering, supaya mengurangi risiko toksisitas cairan antiseptik pada syaraf.⁴ Blok dilakukan dengan menggunakan jarum no. 26 dan no. 23, menggunakan ropivakain 0.5% satu sisi total volume 15 ml. Selama blok TCI propofol dititiasi berkisar 1,5 – 2,5 mcg/ml. Setelah blok dilakukan tes untuk mengetahui keberhasilan blok dengan menusukkan jarum ke daerah yang diblok dan menanyakan ke pasien, pasien tidak merasakan nyeri. Di lokasi pemasangan pin Mayfield di sisi sebelah kiri dilakukan infiltrasi lokal



Gambar 3. Medikamentosa Intraoperasi



Gambar 4. Hemodinamik 3 hari Pascaoperasi

ropivakain dengan total volume 10 ml. Kemudian dilakukan pemasangan IONM (*Intraoperative Neurophysiological Monitoring*) oleh sejawat neurologi. Dexmedetomidine dititrasi dari 0.8 mcg – 0.2 mcg /KgBB/jam untuk menurunkan ramsay score menjadi 2. Pada 1 jam sejak pembedahan di mulai otak tampak edem. *Dexmedetomidine* dititrasi turun hingga dihentikan, diberikan mannitol 250 g dan furosemide 20 mg intravena. Kondisi otak kembali *slack* dan operasi eksisi tumor dilanjutkan.

Pada saat dilakukan eksisi tumor di daerah frontal terdapat periode pasien dibangunkan, TCI propofol diturunkan 1 mcg/ml. Waktu yang dibutuhkan untuk membangunkan pasien kurang lebih 5–10 menit saat konsentrasi TCI propofol mendekati nol. Setelah dibangunkan pasien diminta untuk berhitung angka 1–10, menyebutkan nama, menggenggam tangan pemeriksa, menggerakkan kedua kaki dan tangan oleh operator (sejawat bedah saraf) dan disinkronkan fungsinya dengan IONM oleh sejawat neurologi. Pada pasien ini defisit fungsi motorik kedua kaki dan tangan minimal kemudian TCI propofol dilanjutkan 1,5 – 2,5 mcg/ml sampai operasi selesai. Intraoperasi didapatkan hemodinamik yang stabil sejak anestesi dimulai sampai operasi selesai, tidak terdapat lonjakan hemodinamik yang signifikan dengan skor Ramsay 1–3 tercantum pada

Gambar 2. Pembiusan berlangsung selama 5 jam 30 menit, lama pembedahan 5 jam. Perdarahan total 500 ml, urine out 1900 ml. Cairan masuk 2000 ml kristaloid. Dengan balance cairan minus 400 cc. Hemodinamik intraoperatif stabil tanpa topangan, tekanan darah 99 – 125 /55–62 mmHg, frekuensi nadi 68–75 x/ menit, frekuensi nafas 16–20 x/mnt, saturasi oksigen 97–99% dengan kanul nasal 4 liter per menit. Selama intraoperatif pasien mendapatkan dexketoprofen 50 mg iv (setelah 1 jam operasi berjalan), omeprazole 40 mg iv, ondansentron 8 mg iv, dexametasone 10 mg iv (setelah 1 jam operasi berjalan), mannitol 250 ml iv (setelah 1.5 jam operasi berjalan), furosemide 20 mg iv (setelah 2 jam operasi berjalan), paracetamol 1 g iv, fenitoin 250 mg (setelah 2 jam operasi berjalan) dan asam traneksamat 1 g iv (dosis maksimal 10 mg / kg BB). Obat – obat intraoperasi yang dibutuhkan untuk menjaga kelancaran dan kestabilan operasi, tercantum pada Gambar 3. Pascaoperasi pasien compos mentis, tekanan darah 120/84 mmHg, frekuensi nadi 67 x/menit, frekuensi nafas 14 x/ menit, saturasi oksigen 100 %, kemudian pasien dipindahkan ke HCU. Gambar 4 menunjukkan hemodinamik 3 hari pascaoperasi.

Pengelolaan Pascabedah

Setelah sehari di HCU pasien dirawat di ruang rawat inap selama 7 hari. Setelah itu pasien

pulang dari rumah sakit dalam keadaan baik dengan tangan dan kaki kiri berkekuatan motorik 5. Pada pemeriksaan Patologi Anatomi pascaoperasi (01/03/2017) didapatkan gambaran histologi sesuai dengan Oligoastrositoma (World Health Organization /WHO grade II), dengan area – area yang sudah menunjukkan progresi menjadi oligoastrositoma anaplastik (WHO grade III).

III. Pembahasan

Awake craniotomy membutuhkan agen sedasi onset cepat dan durasi pendek karena prosedur ini menuntut transisi kedalaman anestesi sewaktu-waktu.⁹ *Awake craniotomy* diindikasikan untuk pembedahan evakuasi lesi intrakranial yang terletak pada atau dekat dengan area eloquen yang mencakup lobus temporal dan frontal kiri untuk kemampuan bahasa dan bicara, lobus oksipital bilateral untuk penglihatan, lobus parietal untuk sensasi dan korteks motorik bilateral untuk mengatur gerakan.⁹ Indikasi dilakukannya *awake craniotomy* antara lain tumor supratentorial, korteks eloquen (korteks motorik, area Broca/Wernicke, korteks sensorik), *deep brain nerve stimulator*, epilepsi refrakter, arteriovenous malformation (AVM) dan aneurisma.^{1,10}

Tabel 2. Kontraindikasi Anestesi pada *Awake Craniotomy*

No	Komponen	Cakupan
1	Absolut	Penolakan pasien Ketidakmampuan pasien untuk diam dalam posisi tertentu dengan waktu yang lama Tidak kooperatif, contoh kebingungan
2	Relatif	Pasien batuk Sulit belajar Ketidakmampuan untuk berbaring Pasien cemas Perbedaan bahasa <i>Obstructive Sleep Apnoe</i> (OSA) Usia muda

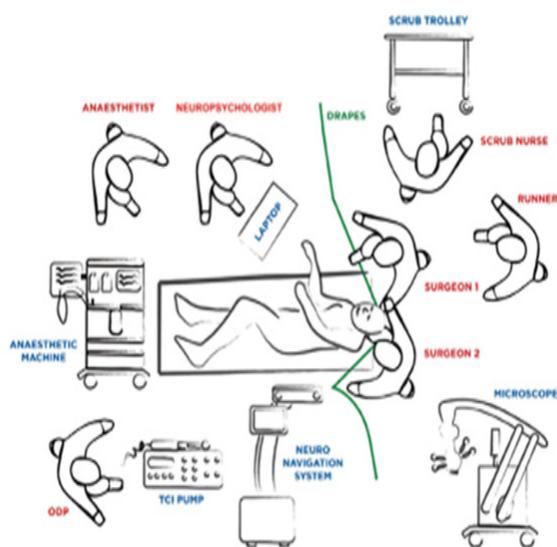
Dikutip dari Burnand (2014).¹

Tabel 3. Komplikasi Intraoperatif *Awake Craniotomy*.

No	Komponen	Cakupan
1	Jalan nafas/ pernafasan	Hipoventilasi/ obstruksi jalan nafas/apnue Hipoksia Hiperkapnia Kegagalan peralatan jalan nafas, contoh LMA Konversi ke general anesthesia Aspirasi
2	Kardiovaskuler	Hipotensi/hipertensi Bradikardi/takikardi
3	T e k n i k antestesi	Sedasi Inadekuat atau berlebihan Nyeri atau tidak nyaman, biasanya karena posisi Muntah, mual, atau keduanya Toksitas anestesi lokal
4	F a k t o r Pembedahan	Kejang fokal, kejang umum, atau keduanya Emboli udara Defisit neurologi fokal Edem otak (“tight” brain)
5	Faktor mental/ Psikologis	Cemas/agitasi/ intoleransi terhadap prosedur Kelelahan pasien/fatique Pembatalan persetujuan tindakan

Dikutip dari Burnand (2014).¹

Pada praoperasi telah dinilai kesesuaian dan kesiapan pasien untuk menjalani prosedur *awake craniotomy* sebagaimana tercantum pada Tabel 2.^{1,10} Pasien memiliki indikasi *awake craniotomy* karena tumor berada di area eloquen, tidak terdapat kontraindikasi dilakukan *awake craniotomy*, pasien menyetujui untuk dilakukan *awake craniotomy*, kooperatif dan usia 54 tahun. Komplikasi pada *awake craniotomy* intraoperasi tertera pada Tabel 3.^{1,10} Pada pasien tidak terdapat komplikasi pada jalan nafas, dapat dijaga patensi jalan nafas dengan pemasangan pipa nasofaring. Hemodinamik pasien selama operasi stabil,



Gambar 5. Pengaturan Ruang Operasi.

Dikutip dari Burnand (2014).¹

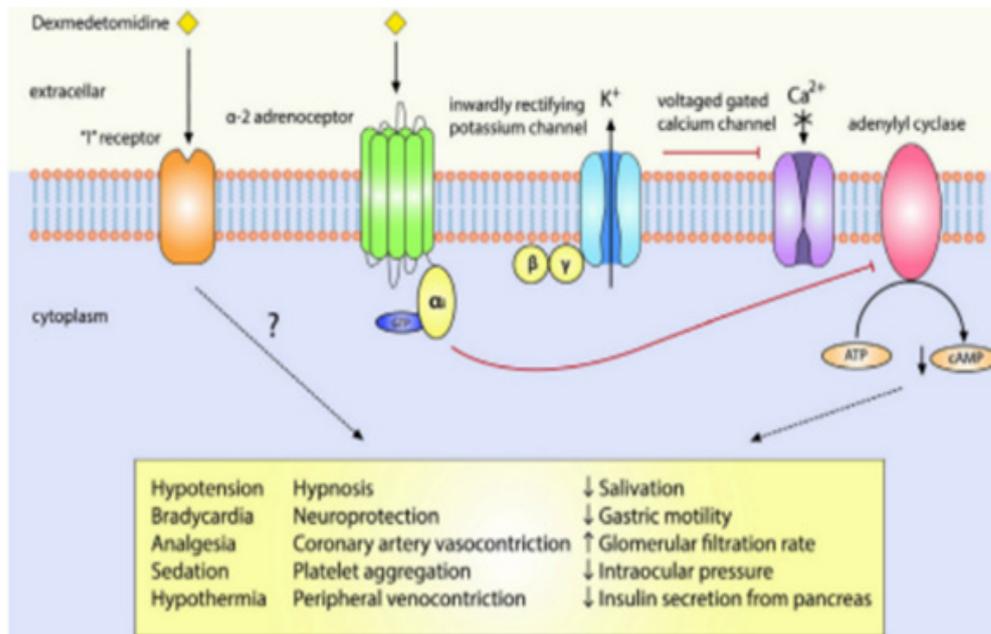
pasien merasa nyaman dengan teknik anestesi selama operasi berlangsung, tidak ada kecemasan dan kooperatif. Operasi berdurasi 5 jam namun pasien cukup merasa nyaman karena telah memahami prosedur tersebut sebelumnya, posisi yang diyakinkan nyaman sejak awal, diberikan selimut untuk menjaga suhu dan kenyamanan pasien dan dipasang kateter urin untuk mencegah buli-buli penuh. Saat prosedur berlangsung

didapatkan komplikasi intraoperasi dari faktor pembedahan berupa edem serebri (*tight brain*). Untuk memperlancar drainage vena otak sekaligus memfasilitasi tindakan operasi pasien diposisikan *head up* 10–20° atau 15–30°, posisi terlentang dengan kepala miring ke kiri dan dipastikan tidak terdapat penekanan pada vena jugularis.^{1, 2, 11, 12} Pada prinsipnya pengaturan area operasi pada *awake craniotomy* dapat dilihat dari Gambar 5.

Pada *blok scalp*, saraf yang diblok adalah nervus supraorbital cabang dari nervus trigeminal (VI) yang mempersarafi daerah dahi dan scalp bagian anterior dan kepala bagian atas, nervus supratroklear cabang dari nervus trigeminal (VI) yang mempersarafi daerah dahi dan scalp bagian anterior, nervus *zygomatikutemporal* cabang dari nervus trigeminal (V2) yang mempersarafi sebagian kecil dari dahi dan daerah temporal kepala, nervus aurikulotemporal cabang dari nervus trigeminal (V3) yang mempersarafi daerah temporal, bibir bawah, wajah bagian bawah, aurikula dan *scalp* di atas aurikula, nervus oksipitalis minor cabang dari nervus spinalis servikalis kedua dan ketiga, nervus oksipitalis mayor, cabang dari nervus servikalis kedua yang mempersarafi scalp bagian posterior,



Gambar 6. Blok Scalp. Proyeksi injeksi blok scalp. (a) nervus supratroklear. (b) nervus supraorbital. (c) nervus zygomatikutemporal. (d) nervus aurikulotemporal. (e) nervus aurikularis minor. (f) nervus aurikularis mayor. (g) nervus occipitalis minor. (h) nervus Occipitalis mayor. (i) infiltrasi anestesi lokal.¹



Gambar 7. Mekanisme Dexmedetomidine.

Dikutip dari Alam A (2017)⁵

scalp pada puncak kepala dan puncak aurikula dan nervus aurikula mayor cabang dari nervus spinalis servikalis kedua dan ketiga yang mempersarafi kulit didaerah kelenjar parotis, prosesus mastoideus dan aurikula. Pada kasus ini *blok scalp* unilateral kanan hanya bisa memblok kranial sebelah kanan.^{1,13,14} Di lokasi pemasangan pin Mayfield di sisi sebelah kiri tidak terblok sehingga ditambahkan infiltrasi ropivakain. Blok scalp pada pasien ini dapat dilihat di Gambar 6.

Pada kasus ini setelah *blok scalp* selesai dilakukan obat dexmedetomidine ditambahkan di dalam rumatan anestesi. Sebenarnya penggunaan dexmedetomidine dapat diberikan sejak awal untuk memfasilitasi prosedur *blok scalp*. Pada kasus ini penulis menggunakan teknik anestesi *sleep-awake-sleep*, karena pada awal pembiusan Ramsay Score ditingkatkan dengan menggunakan infus propofol dan *dexmedetomidine*. Pemberian dexmedetomidine tunggal direkomendasikan 10 menit pertama diberikan loading dose 1 µg/kg dilanjutkan rumatan 0.5 µg/kg/jam dengan mempertahankan *ramsay score* 2-3.^{11, 12}

Setelah dilakukan scalp block dilakukan pemasangan IONM dan pin Mayfield kemudian pasien dibangunkan. Dalam hal ini dokter anestesi

menggabungkan penggunaan propofol dengan dexmedetomidine dengan harapan efek sedasi dapat dinaikkan dan diturunkan dalam waktu singkat dan pasien tidak mengalami kecemasan. Gambar 6. *Blok Scalp*. Proyeksi injeksi blok scalp. (a) nervus supratroclear. (b) *nervus supraorbitalis*. (c) *nervus zygomaticotemporalis*. (d) nervus auriculotemporal. (e) nervus auricularis minor. (f) *nervus auricularis major*. (g) *nervus occipitalis minor*. (h) *nervus Occipitalis major*. (i) infiltrasi anestesi lokal.¹

Dexmedetomidine mulai menjadi perhatian para peneliti karena memiliki efek kardioproteksi, renoproteksi dan neuroproteksi pada penelitian preklinik.⁵ Pada tahun 2008, obat ini diresmikan oleh FDA untuk digunakan juga pada pasien yang tidak terintubasi ataupun sebagai terapi preoperatif.⁵ Dexmedetomidine merupakan agonis terhadap adrenoceptor α_2 . Reseptor adrenergik (adrenoceptor) dikelompokkan menjadi reseptor α dan β berdasarkan sifat respon mereka terhadap katekolamin sintetik ataupun alami. Reseptor adrenergik α terletak pada pre- dan postsinaptik saraf, yang reseptor presinaptik bertanggungjawab atas regulasi pelepasan neurotransmitter. Terdapat lebih dari

3 jenis reseptor isoadrenergik α_2 (α_2A , α_2B dan α_2C), dengan 70% homogenitas yang telah teridentifikasi melalui pemeriksaan farmakologis dan biologimolekular.⁵

Reseptor adrenergik α_2 merupakan reseptor transmembran yang mengatur aktivasi guanine-nucleotide regulatory binding protein (Protein G). *Guanine-nucleotide regulatory binding proteins* (protein G) menghambat adenilat siklase yang kemudian menurunkan pembentukan adenosin monofosfat siklik (cAMP) intraseluler. Enzim kinase yang tergantung terhadap cAMP jumlahnya bertambah sehingga mengaktifasi kanal ion di membran sel. Aktivasi kanal ion mengakibatkan efluks kalium yang menyebabkan hiperpolarisasi di membran neuron. Hal ini mengakibatkan supresi aktivitas neuron.⁵

Mekanisme lain dari stimulasi reseptor adrenergik α_2 adalah perubahan regulasi dari influks kalsium melalui inhibisi kanal kalsium yang membutuhkan energi untuk terbuka (*N-type voltage-gated Ca²⁺*). Reduksi influks kalsium ini menyebabkan efek inhibisi terhadap sekresi neurotransmitter. Kedua mekanisme yang sangat berbeda di atas memberikan efek yang sinergis dari obat-obat agonis adrenergik α_2 yaitu pertama mencegah sinyal rangsang agar tidak pernah terjadi di sel saraf dan kedua menyebabkan sinyal rangsang yang terbentuk tidak bisa tersampaikan ke sel berikutnya.⁵

Reseptor adrenergik α_2 memediasi beberapa macam efek fisiologis (sedasi dan analgesia, agregasi trombosit, konstriksi vena perifer, mengurangi salivasi, motilitas gaster dan pelepasan insulin oleh pankreas, meningkatkan laju filtrasi glomerulus ginjal serta mengurangi tekanan intra okuli mata) karena reseptor ini tersebar pada sistem saraf pusat dan perifer, trombosit dan organ lainnya, seperti ginjal, hati, pankreas dan mata.⁵

Reseptor adrenergik α_2 dapat teraktivasi oleh adanya obat agonis α_2 seperti dexmedetomidine (penggunaan perioperatif), brimonidine (untuk glaukoma), clonidine dan moxonidine (kontrol Reseptor α terdistribusi terutama di locus

caeruleus dan nucleus solitaries terletak daerah pons otak. Locus caeruleus merupakan nukleus noradrenergik yang dominan di otak, modulator siaga. Nukleus ini juga dikenal sebagai jalur modulator medulospinal desenden (nosisepsi). Dexmedetomidine di *locus caeruleus* menghambat sinyal rangsang di membran sel sehingga memberikan efek sedasi yang prosesnya menghilangkan inhibisi neuron *ventrolateral preoptic nucleus* (VLPO). Proses ini yang disebut sebagai “*sleep switch*”. Rangsangan pada reseptor adrenergik α_2A akan memberikan efek sedasi, analgesia, hipnosis, neuroproteksi dan simpatolisis. Efek dari reseptor adrenergik α_2A dapat mencegah peningkatan tekanan intrakranial sehingga melindungi otak dari *tight brain*.⁵

Rangsangan pada reseptor adrenergik α_2B di sistem saraf pusat akan mengurangi efek menggigil. Aktivasi di saraf spinal akan memberikan efek analgesia dan di perifer akan menyebabkan vasokonstriksi. Rangsangan pada reseptor adrenergik α_2C berkaitan dengan regulasi sekresi adrenalin dari kelenjar adrenal, proses sensorik kognitif dan mood. Reseptor α_2B dan $2C$ terdapat di sumsum tulang belakang, otak dan neuron noradrenergik sistem saraf pusat (terutama locus caeruleus dan kompleks motor medula dorsal) yang dapat memberikan efek bradikardi.⁵

Dexmedetomidine merupakan turunan dari imidazolin (terdapat cincin imidazol) dan berinteraksi dengan reseptor imidazolin



Gambar 8. Sedasi Propofol-Dexmedetomidine

("I"), yang merupakan komponen utama dari dexmedetomidine. Pemberian agonis atau antagonis dari imidazolin dengan reseptor imidazolin (I2) akan melindungi otak dari cedera iskemik.⁵ Penjelasan ini menunjukkan bahwa dexmedetomidine dapat mencegah edem serebri yang merupakan penyebab terjadinya *tight brain*.⁵ Dexmedetomidine direkomendasikan ketika diinfuskan pada dosis 0,2–0,7 µg/kgbb/jam.¹⁵ Dexmedetomidine merupakan obat yang mudah dikendalikan (mulai kerja cepat dan pemulihan cepat), menjaga homeostasis intrakranial tetap stabil, tidak mempengaruhi monitoring neurofisiologi, neuroproteksi dan antinosisepsi.^{2,5,16}

Penggunaan dexmedetomidine pada *awake craniotomy* mempunyai efek proteksi otak, *slack brain* dan pemulihannya cepat. Dexmedetomidine memiliki *anesthesia sparing effect* berupa penurunan dosis propofol, menurunkan MAC isoflurane 50–60%, menurunkan dosis thiopental, MAC isofluran sampai 47%, MAC sevoflurane 17%.^{2,15} Gambar 8 menunjukkan sedasi kombinasi propofol dan dexmedetomidine. Dari beberapa sumber dipaparkan mengenai akibat tingginya kadar konsentrasi dexmedetomidine selama pemberian *loading dose* dapat terjadi *transient hypertension* yang menyebabkan efek awal vasokonstriksi perifer karena aktivasi dari α2-adenoreseptor yang berlokasi di sel otot halus pada pembuluh darah.¹⁶

Pada kasus yang dipaparkan di atas telah terjadi *tight brain* yang penggunaan dexmedetomidine dipikirkan menjadi salah satu faktor yang dapat dimanipulasi. *Tight brain* adalah ketidakseimbangan antara volume organ intrakranial dengan rongga intrakranial (volumenya lebih besar dibandingkan rongganya). Kejadian *tight brain* pada operasi kraniotomi 5–6,1 % terdapat pembengkakan intraoperasi. Penelitian lain menyebutkan pada 30% operasi reseksi tumor supratentorial terjadi pembengkakan otak. Penilaian secara subyektif intraoperasi dengan inspeksi langsung dan palpasi dapat menghasilkan kesimpulan adanya *tight brain* dalam 5 kategori yaitu *ideal*, *less ideal*, *tense*, *bulging* dan *worst condition for surgery*. Kategori lain adalah *soft*, *adequate* dan

tight. Penilaian obyektif dapat dilakukan dengan mengukur tekanan subdural saat tulang kranial dibuka dan dura masih tertutup. Herniasi otak jarang terjadi bila tekanan subdural kurang dari 6 mmHg dan sering terjadi jika diatas 11 mmHg. Diagnosis adanya *tight brain* juga penting diikuti dengan mengevaluasi faktor risiko, mencari penyebab dan melakukan pemeriksaan penunjang.¹²

Dexmedetomidine memberikan efek sedasi, analgesia, hipnosis, neuroproteksi dan simpatolisis baik melalui efeknya terhadap reseptor adrenergik α-2A maupun reseptor imidazoline. Efeknya terhadap reseptor adrenergik α-2C menjaga mood dan tidak meningkatkan nadi. Efek-efek tersebut dapat mencegah peningkatan tekanan intrakranial yang dapat berkontribusi terhadap timbulnya *tight brain*. Timbulnya *transient hypertension* pada kasus ini telah dicegah dengan tidak melakukan *loading dose* dan menggunakan infus propofol untuk mendapatkan efek '*sleep*' pada fase awal *awake craniotomy*. Dengan demikian kecil kemungkinan terjadinya *tight brain* karena peningkatan tekanan intrakranial akibat hipertensi yang berhubungan dengan dexmedetomidine. Untuk itu perlu dicari penyebab lain yang dapat menyebabkan *tight brain*.⁵ Empat dasar penyebab terjadinya *tight brain* yaitu lesi intrakranial, edem serebri, kongestif kardiovaskuler dan hidrosefalus.¹⁷ Faktor risiko terjadinya *tight brain* antara lain glioblastoma multiforme, adanya metastasis, adanya *mid line shift* pada gambaran radiologis preoperasi dan peningkatan tekanan subdural.¹⁷

Pada kasus ini sifat tumor yang dapat menyebabkan edem serebri sehingga menimbulkan *tight brain*. Penelitian pada tahun 1967 menyatakan bahwa edem serebri adalah peningkatan akumulasi cairan otak intraseluler dan atau ekstraseluler ditandai dengan pembengkakan jaringan otak sesuai dengan peningkatan progresif kadar cairan otak yang sesuai dengan peningkatan yang progresif kadar cairan otak yang dapat terjadi karena iskemia.^{16,18,19} Iskemia berperan pada terjadinya vasodilatasi melalui mekanisme autoregulator yang berfungsi sebagai restorasi perfusi serebral. Edem serebri dapat terjadi akibat

dari vasodilatasi. Vasodilatasi yang terjadi akan meningkatkan volume darah serebral yang pada akhirnya meningkatkan tekanan intrakranial, menurunkan tekanan perfusi serebral. Edem serebri dapat terjadi akibat kebocoran sawar darah otak yang menyebabkan peningkatan tekanan osmotik dan cairan keluar dari pembuluh darah kemudian masuk ke dalam kompartemen ekstraseluler. Cairan intravaskular ini keluar melalui endotel dengan mekanisme pinositosis dan atau tight junction yang bocor. Kebocoran sawar darah dapat terjadi karena beberapa keadaan antara lain tumor.^{2, 18} Berdasarkan pemeriksaan Patologi Anatomi didapatkan diagnosis Oligoastrocitoma. Oligoastrocitoma merupakan tumor glioma campuran yang berisi oligodendroglioma abnormal dan sel astrocitoma. Insidensi oligoastrocitoma mencapai 5–10% kejadian tumor glioma, terutama pada usia 35 – 50 tahun tanpa memandang jenis kelamin. Tumor ini lebih sering ditemukan pada lobus frontal dan temporal otak. Tumor ini bersifat lebih agresif dibandingkan dengan oligodendroglioma. Umumnya pasien yang memiliki tumor ini akan mengeluhkan kejang, sakit kepala dan perubahan kepribadian.²⁰ Adanya edem serebri pada kasus ini dimungkinkan karena sifat tumor yang agresif dan menekan jaringan otak di sekitar dan menyebabkan pergeseran garis tengah.

Kongestif kardiovaskular dapat menyebabkan tight brain berkaitan dengan depresi pernapasan yang menonjol. Hiperkapnia, tingginya agent volatile anestesi, peningkatan cairan serebrospinal/volume pembuluh darah otak, penekanan vena pada leher (gangguan aliran balik vena) juga dapat menyebabkan *tight brain*. Pada kasus ini sudah dilakukan tatalaksana pemberian cairan hiperosmolar (mannitol dan salin hipotonus), hiperventilasi, posisi head up, penggunaan propofol, furosemide dan steroid.¹²

Pasien diposisikan *head up* 10–30 derajat untuk mengurangi tekanan intrakranial dengan cara mengalokasikan cairan serebrospinal dari ruang intrakranial ke ruang ekstrakranial – intratekal, mereduksi volume darah otak volume intrakranial serta retraksi otak karena adanya pengaruh gravitasi. Perlu diperhatikan bahwa posisi head

up ini dapat meningkatkan risiko hipoperfusi serebral, kejadian emboli udara pada vena serta pneumocephalus.¹² Obat anestesi intravena memiliki efek yang signifikan terhadap tonus vasomotor serta aliran darah ke otak. Efek propofol terhadap aliran darah otak dan juga metabolisme otak adalah menurunkan tekanan perfusi serebral sebanyak 30%, menurunkan aliran darah ke otak sebanyak 30% dan pada saat yang sama dapat menurunkan tekanan intrakranial.

Autoregulasi serebrovaskular sebagai respon terhadap perubahan tekanan darah sistemik dan reaktivitas aliran darah ke otak untuk merubah PaCO₂ tidak dipengaruhi oleh propofol.^{14,18} Propofol juga mempunyai gambaran antikonvulsan dan antiemetik yang mencegah peningkatan tekanan intrakranial. Pemberian propofol untuk menghasilkan sedasi pada pasien dengan SOL (*space occupying lesion*) intrakranial tidak meningkatkan tekanan intrakranial. Dengan *targeted continuous infusion* tekanan perfusi serebral dipertahankan adekuat, tidak mengalami penurunan mendadak atau besar.^{2,14} Penurunan tekanan perfusi serebral yang mendadak atau besar dapat menyebabkan risiko terjadinya iskemia otak, edem serebri dan *tight brain*. Propofol dipilih karena memiliki efek sedasi yang dapat dinaikkan dan diturunkan dalam waktu singkat dan pada dosis terapeutik dapat mencegah *tight brain*.

Selain obat anestesi intravena, agen volatil juga memiliki efek yang signifikan terhadap tonus vasomotor serta aliran darah ke otak obat inhalasi dengan MAC tinggi akan meningkatkan aliran darah ke otak dan volume darah otak dengan menyebabkan vasodilatasi instrinsik serebral dan meningkatkan aktivitas metabolisme serebral. Obat anestesi volatil dengan 0,5 MAC dapat mengurangi kejadian peningkatan tekanan intrakranial dan *tight brain*.¹² Pasien mendapatkan manitol untuk mengurangi edem serebri. Cara kerja manitol sebagai diuretik osmotik dengan meningkatkan osmolalitas plasma dan menarik cairan normal dari dalam sel otak yang osmolarnya rendah ke intravaskuler yang osmolar tinggi, untuk menurunkan edem otak. Furosemide juga diberikan pada pasien

ini sebagai diuretik. *Dexamethasone* (steroid) dalam hal ini bermanfaat pada edem serebri yang berkaitan dengan tumor, primer atau metastasis. Kemungkinan steroid berefek langsung pada sel endotelial dengan mengurangi permeabilitasnya.^{6,12} Pada pasien ini diberikan fenitoin selain mencegah kejang akibat tumornya dan dapat berguna juga untuk mencegah *tight brain* akibat iskemia pascakejang. Fenitoin diberikan setelah 2 jam operasi berjalan untuk mencegah kejang sehingga tidak mengganggu proses *awake craniotomy*. Fenitoin bekerja dengan cara menstabilkan aktivitas elektrik.^{2,9,12}

IV. Simpulan

Dexmedetomidine berdasarkan literatur dapat dijadikan sedasi tunggal dalam *awake craniotomy*. Dexmedetomidine mencegah *tight brain* karena memiliki fungsi neuroproteksi dengan adanya reseptor imidazoline. Pada kasus ini penyebab *tight brain* berasal dari tumor oligoastrocitoma yang bersifat agresif dan menekan jaringan otak di sekitar serta menyebabkan pergeseran garis tengah. Kongestif kardiovaskuler otak dapat diperbaiki dengan tatalaksana secara nonmedikamentosa dan medikamentosa. Pada kasus-kasus tumor banyak penyebab terjadinya *tight brain* maka seorang anesthesiologis perlu mengevaluasi masing-masing faktor tersebut. Teknik *awake craniotomy* yang menggunakan dexmedetomidine masih baik untuk dilakukan.

Daftar Pustaka

1. Burnand C. Anaesthesia for awake craniotomy. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2014;14(1):6-11.
2. Schubert A, Lotto M. Awake craniotomy, epilepsy, minimal invasive, and robotic surgery. In: Cottrell JE, Young WL, editors. *Cottrell and Young's Neuroanesthesia*. 5th ed: 2010.
3. Lalenoh DC, Lalenoh HJ, Rehata NM. Anesthesia for craniotomy supratentorial tumor. *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*. 2012;1(1):16-24.
4. Ramkiran S, Iyer SS, Dharmavaram S, Mohan CV, Balekudru A, Kunnavil R. BIS targeted propofol sparing effects of dexmedetomidine versus ketamine in outpatient ERCP: A prospective randomised controlled trial. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2015 May;9(5):UC07-12.
5. Alam A, Suen KC, Hana Z, Sanders RD, Maze M, Ma D. Neuroprotection and neurotoxicity in the developing brain: an update on the effects of dexmedetomidine and xenon. *Neurotoxicology and teratology*. 2017 Jan 06.
6. Yang GZ, Xue FS, Sun C. Assessing interaction between dexmedetomidine and propofol. *Journal of anesthesia*. 2017 Feb;31(1):156.
7. Peng W, Zhang T, Wang Y. Comparison of propofol-hydromorphone and propofol-dexmedetomidine in patients with intubation after maxillofacial plastic surgery. *Therapeutics and clinical risk management*. 2016;12:373-7.
8. Turunen H, Jakob SM, Ruokonen E, Kaukonen KM, Sarapohja T, Apajasalo M, et al. Dexmedetomidine versus standard care sedation with propofol or midazolam in intensive care: an economic evaluation. *Critical care*. 2015 Feb 19;19:67.
9. Zoppellari R, Ferri E, Pellegrini M. Anesthesiologic management of awake craniotomy. Dalam: Signorelli F, editor. *Explicative Cases of Controversial Issues in Neurosurgery* 2012: 19-34.
10. Brydges G, Atkinson R, Perry MJ, Hurst D, Laqua T, Wiemers J. Awake craniotomy: a practice overview. *AANA journal*. 2012;80(1):61-8.
11. Pastor J, Vega-Zelaya L. Intraoperative neurophysiologica; monitoring techniques

- for the resection of malignant brain tumors Located in Eloquent Cortical Areas. *Austin Neurosurg.* 2015;2(4):1–8.
12. Li J, Gelb AW, Flexman AM, Ji F, Menq L. Definition, evaluation and management of brain relaxation during craniotomy. *Br. J anaesth.* 2016;1–11.
 13. Amiri HR, Kouhnavard M, Safari S. Scalp block for awake craniotomy in a patient with a frontal bone mass: a case report. *Anesthesiology and pain medicine.* 2012;1(3):187–90.
 14. Sung B, Kim HS, Park JW, Byon HJ, Kim JT, Kim CS. Anesthetic management with scalp nerve block and propofol/remifentanil infusion during awake craniotomy in an adolescent patient -A case report. *Korean journal of anesthesiology.* 2010;59(Suppl):S179–82.
 15. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proceedings.* 2001;14(1):13–21.
 16. Yektas A, Gumus F, Alagol A. Dexmedetomidine and propofol infusion on sedation characteristics in patients undergoing sciatic nerve block in combination with femoral nerve block via anterior approach. *Brazilian journal of anesthesiology.* 2015 Sep-Oct;65(5):371–8.
 17. Whitby JD. The tight brain. *Anesthesia.* 2007;16(1):99–100.
 18. Ilhan O, Koruk S, Serin G, Erkutlu I, Oner U. Dexmedetomidine in the supratentorial craniotomy. *The Eurasian journal of medicine.* 2010 Aug;42(2):61–5.
 19. Zhang H, Fang B, Zhou W. The efficacy of dexmedetomidine-remifentanil versus dexmedetomidine-propofol in children undergoing flexible bronchoscopy: A retrospective trial. *Medicine.* 2017 Jan;96(1):e5815.
 20. American Brain Tumor Association. *Oligodendroglioma and Oligoastrocytoma.* 2016.