

Perbandingan Efek Pemberian Deksmetomidin 0,5 µg/kgBB Intravena dengan Fentanil 2 µg/kgBB Intravena terhadap Respons Perubahan Tekanan Darah dan Laju Nadi Selama Tindakan Laringoskopi dan Intubasi Endotrakeal

Tia Astriana, Budiana Rismawan, Ardi Zulfariansyah

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Abstrak

Tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal dapat menyebabkan hipertensi dan takikardia yang berbahaya bagi penderita dengan faktor risiko kelainan serebrovaskular, kardiovaskular, dan tirotoksikosis. Tujuan penelitian ini membandingkan efektivitas dosis bolus deksmedetomidin dan fentanil dalam melemahkan hemodinamik respons stres setelah laringoskopi dan intubasi. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *double blind randomized controlled trial* yang dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung (RSHS) sejak tanggal 1 April 2023 hingga 31 Mei 2023. Penelitian ini melibatkan 42 pasien yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok D menerima 0,5 µg/kgBB deksmedetomidin dan kelompok F menerima fentanil 2 µg/kgBB sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Pengamatan dilakukan pada tekanan darah sistole, tekanan darah diastole, *mean arterial pressure*, dan laju nadi sesaat setelah tindakan intubasi dilanjutkan tiap menit hingga 5 menit setelah tindakan intubasi. Hasil menunjukkan bahwa perubahan tekanan darah sistole, diastole, MAP, dan laju nadi antara kelompok deksmedetomidin dan kelompok fentanil tidak terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$). Simpulan, pemberian deksmedetomidin menghasilkan respons perubahan tekanan darah dan laju nadi yang sebanding dengan pemberian fentanil.

Kata kunci: Deksmetomidin; fentanil; intubasi; laringoskopi; respons hemodinamik

Comparison between Effects of Dexmedetomidine 0.5 µg/kgBW Intravenous with Fentanyl 2 µg/kgBW Intravenous Administration on Response to Blood Pressure and Pulse Rate Changes during Laryngoscopy and Endotracheal Intubation

Abstract

For certain groups of patients who have risk factors of cerebrovascular, cardiovascular disease and thyrotoxicosis, the procedure of laryngoscopy and endotracheal intubation might be dangerous as the result of hypertension and tachycardia insult. The goal of this study was to compare the effectiveness of dexmedetomidine and fentanyl bolus in attenuating hemodynamic stress response following laryngoscopy and endotracheal intubation. This double-blind, randomized controlled study was conducted on 42 subjects undergoing elective surgeries with general anesthesia at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung (RSHS) from April to May 2023. Subjects were divided into two groups: Group D received 0.5 µg/kgBW of dexmedetomidine, and Group F received 2 µg/kgBW of fentanyl before the laryngoscopy procedure and endotracheal intubation. Systolic and diastolic blood pressure, mean arterial pressure and pulse rates were measured shortly after endotracheal intubation and every minute for the next five minutes following the procedure. In conclusion, the effects of dexmedetomidine administration on blood pressure and pulse rate responses are comparable to those of fentanyl administration.

Key words: Dexmedetomidine; fentanyl; hemodynamic response; intubation, laryngoscopy

Korespondensi: Tia Astriana, dr., Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia, Jl. Pasteur No. 38 Bandung, Indonesia, Tlpn. 022-2038285
Email: tia.astriana@gmail.com

Pendahuluan

Intubasi endotrakeal merupakan penanganan saluran napas definitif yang memberikan proteksi maksimal untuk memfasilitasi seluruh tujuan manajemen saluran napas. Tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal dapat menjadi stimulus berbahaya yang dapat menyebabkan perubahan terhadap fungsi kardiovaskular.¹ Tindakan laringoskopi dan intubasi dapat mengaktivasi refleksi autonom yang bermanifestasi sebagai hipertensi dan takikardia. Lonjakan tekanan darah dan laju nadi dapat ditoleransi pada orang sehat, tetapi berbahaya bagi penderita dengan faktor risiko kelainan serebrovaskular, kardiovaskular, dan tirotoksikosis.^{2,3} Berbagai teknik dan pemilihan obat dapat dipergunakan untuk mencegah lonjakan hemodinamik intubasi endotrakeal, termasuk penggunaan obat anestesi golongan opioid dan agonis α_2 -adrenergik.²

Fentanil merupakan salah satu obat golongan opioid yang sering digunakan untuk mencegah lonjakan hemodinamik intubasi endotrakeal. Fentanil tersebut memiliki efek kardiovaskular minimal, tidak menyebabkan pelepasan histamin, *onset* kerja cepat, dan durasi kerja yang singkat.⁴

Strategi *Opioid sparing* dan *opioid free anesthesia* pada saat ini telah banyak dikembangkan. Strategi tersebut bertujuan mengurangi dampak merugikan penggunaan opioid pada pasien-pasien tertentu, seperti pada pasien obesitas dengan gangguan *sleep apnea*, penyakit paru obstruktif kronis, dan kecanduan opioid akut atau kronis.^{5,6}

Penggunaan agonis α_2 -adrenergik saat ini banyak diteliti karena memiliki potensi dapat menggantikan opioid pada prosedur anestesi. Deksmetomidin merupakan obat golongan agonis α_2 -adrenergik yang telah digunakan untuk menurunkan respons tekanan hemodinamik. Deksmetomidin memiliki afinitas delapan kali lebih kuat untuk α_2 -adrenoseptor dibanding dengan klonidin dan diketahui terbukti dapat menurunkan kadar katekolamin plasma dan menekan pelepasan katekolamin.⁷ Pemberian deksmedetomidin 0,5 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ bolus intravena sebelum

intubasi telah diteliti dapat menurunkan respons hemodinamik yang disebabkan oleh tindakan laringoskopi dan intubasi.² Penelitian ini bertujuan membuktikan bahwa pemberian deksmedetomidin 0,5 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ intravena saat induksi dapat menghasilkan respons perubahan tekanan darah dan laju nadi yang sebanding dengan fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ intravena selama tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal pada saat intubasi endotrakeal.

Subjek dan Metode

Rancangan penelitian adalah eksperimen komparatif dengan melakukan uji klinis rancangan acak buta ganda (*double blind randomized trial*). Subjek pada penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi elektif menggunakan teknik anestesi umum dengan tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal (*oral intubation*) yang telah memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien berusia 17–59 tahun, status fisik ASA (*American Society of Anesthesiologists*) I dan II, dan skor Mallampati I–II. Subjek penelitian dieksklusi dari penelitian apabila pasien hamil, memiliki riwayat mengonsumsi obat-obatan yang memengaruhi tekanan darah dan laju nadi (golongan barbiturat, benzodiazepin, vasodilator, agen adrenergik *blocker*, anti aritmia, dan stimulan jantung), mendapatkan terapi atau mempergunakan obat-obatan golongan sedasi, opioid, dan analgetik dalam 72 jam terakhir, serta memiliki riwayat alergi terhadap obat yang dipergunakan. Kriteria pengeluan (*drop out*) subjek penelitian, yaitu tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal diulang lebih dari 1 kali, waktu yang diperlukan untuk tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal >45 detik, serta penambahan obat-obatan yang memengaruhi tekanan darah dan laju nadi ketika induksi.

Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan penelitian dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUP Dr. Hasan Sadikin/ Universitas Padjadjaran dengan nomor surat LB.02.01/X.6.5/80/2023. Penelitian ini dilakukan di *Central Operating Theatre*

(COT) Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin Bandung, sejak tanggal 1 April 2023 hingga 31 Mei 2023. Jumlah sampel tiap kelompok adalah orang. Teknik pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling*, kemudian dibagi menjadi dua kelompok secara random dengan cara *permutated block randomization*. Pasien dibagi ke dalam 2 kelompok, yaitu kelompok F yang mendapatkan obat fentanil 2 µg/kgBB intravena dan kelompok D yang mendapatkan obat deksmedetomidin 0,5 µg/kgBB.

Setelah pasien mendapat penjelasan mengenai prosedur/pelaksanaan penelitian dan menandatangani surat persetujuan ikut serta sebagai peserta penelitian atau *informed consent*, pasien dimasukkan ke kamar operasi dan dilakukan pemasangan monitor tekanan darah non invasif, EKG, dan *pulse oximetry*. Dilakukan pengamatan dan pencatatan tekanan darah sistole, tekanan darah diastole, dan laju nadi sebagai data dasar (T0).

Selanjutnya, pada kelompok D diberikan deksmedetomidin 0,5 µg/kgBB yang sudah diencerkan dengan NaCl 0,9% hingga 20 mL diberikan dalam 10 menit menggunakan *syringe pump*, kemudian dilanjutkan dengan pemberian NaCl 0,9% 10 mL dalam 1 menit menggunakan *syringe pump*. Pada kelompok F diberikan NaCl 0,9% 20 mL dalam 10 menit menggunakan *syringe pump*, dilanjutkan dengan fentanil 2 µg/kgBB diencerkan dengan NaCl 0,9% hingga 10 mL diberikan dalam 1 menit menggunakan *syringe pump*.

Pasien dilakukan induksi menggunakan propofol 2 mg/kgBB intravena, setelah pasien tertidur dilanjutkan dengan pemberian atrakurium 0,5 mg/kgBB intravena. Kemudian, dilakukan ventilasi tekanan positif selama 3 menit dengan menggunakan ventilator mode *volume control* dengan volume tidal 8 mL/kgBB laju napas 12 kali per menit PEEP 5, diberikan oksigen 3 liter, udara 3 liter, dan diberikan sevofluran 2 vol %. Setelah *onset* pelumpuh otot tercapai dilakukan tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal dengan ventilator mode *volume control* dengan volume tidal 8 mL/kgBB laju napas 12 kali per menit PEEP 5. Tindakan ini dilakukan

tidak boleh lebih dari 45 detik dan hanya satu kali kesempatan. Pengamatan dan pencatatan dilakukan sebelum induksi anestesi (T0), segera setelah intubasi pipa endotrakeal (T1), 1 menit setelah intubasi (T2), dan dilanjutkan tiap menit hingga 5 menit setelah intubasi (T3, T4, T5, dan T6). Variabel perubahan tekanan darah sistole, diastole, MAP, dan laju nadi diukur berdasarkan besarnya perubahan tekanan darah sistole, diastole, MAP, dan laju nadi pada waktu pengukuran T1, T2, T3, T4, T5, dan T6 terhadap *baseline* (T0).

Selama penelitian dilakukan pula pencatatan dan pemberian intervensi apabila pasien mengalami efek samping bradikardia dan hipotensi, laju nadi pasien <50x/menit dilakukan pemberian sulfat atropin 0,5 mg intravena dan MAP<50 mmHg dilakukan pemberian vasopresor (efedrine 5–10 mg).

Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Data yang berskala numerik seperti usia pasien, berat badan, tinggi badan pasien, indeks massa tubuh (IMT), dan lain-lain dipresentasikan dengan *mean*, standar deviasi, median, dan *range*.

Uji statistik untuk membandingkan *mean* variabel numerik antara 2 (dua) kelompok dengan uji t tidak berpasangan. Data numerik terlebih dahulu dilakukan uji normalitas yang bertujuan mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak berdistribusi normal. Uji statistik yang dipergunakan untuk menguji data berdistribusi normal atau tidak dengan *Shapiro Wilks*, sedangkan analisis statistik untuk data kategorik diuji dengan uji *chi-square*. Adapun kriteria kemaknaan yang digunakan adalah nilai p. Data yang diperoleh dicatat dalam formulir khusus, kemudian diolah melalui program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 26.0 for Windows.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, jenis kelamin, *body mass index* (BMI), status ASA, dan malampati antara kelompok deksmedetomidin dan kelompok fentanil tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p>0,05$;

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian (n=42)

Karakteristik	Kelompok		Nilai P
	Deksmedetomidin (n=21)	Fentanil (n=21)	
Usia (tahun)			
Mean ± SD	40,76±11,8	39,14±11,1	0,691
Min-maks	17-58	17-55	
Jenis kelamin			
Laki-laki	8	7	0,25
Perempuan	13	14	
BMI (kg/m ²)			
Mean±SD	21,99±4,4	21,36±3,8	0,507
Min-maks.	16,3-32,9	17,3-32,05	
ASA			
1	9	11	0,801
2	12	10	
Mallampati			
1	7	6	0,61
2	14	15	

Tabel 1).

Perbandingan perubahan tekanan darah sistole pada pasien yang mendapatkan deksmedetomidin dan fentanil dilakukan menggunakan uji statistik t independent yang dilakukan berdasarkan perubahan tekanan darah sistole rerata antara T1, T2, T3, T4, T5, dan T6 terhadap tekanan darah sistole rerata *baseline* (T0).

Perubahan tekanan darah sistole rerata antara kelompok deksmedetomidin dan kelompok fentanil pada semua waktu pengukuran didapatkan hasil yang tidak bermakna ($p>0,05$; Tabel 2).

Perbandingan perubahan tekanan darah diastole pada pasien yang mendapatkan deksmedetomidin dan fentanil dilakukan menggunakan uji statistik t independen. Hal tersebut dilakukan berdasarkan perubahan tekanan darah diastole rerata antara T1, T2, T3, T4, T5, dan T6 terhadap tekanan darah diastole rerata *baseline* (T0).

Perubahan tekanan darah diastole rerata antara kelompok D dan kelompok F pada

setiap waktu pengukuran terhadap tekanan darah diastole rerata *baseline* didapatkan hasil yang tidak bermakna ($p>0,05$; Tabel 3).

Perbandingan perubahan MAP pada pasien yang mendapatkan deksmedetomidin dan fentanil dilakukan menggunakan uji statistik t independen. Hal tersebut dilakukan berdasarkan perubahan MAP rerata T1, T2, T3, T4, T5, dan T6 dengan MAP rerata *baseline* (T0).

Perubahan MAP rerata antara kelompok D dan kelompok F pada semua waktu pengukuran didapatkan hasil yang tidak bermakna ($p>0,05$; Tabel 4).

Perbandingan perubahan laju nadi pada pasien yang mendapatkan deksmedetomidin dan fentanil dilakukan menggunakan uji statistik t independen. Perbandingan dilakukan berdasarkan perubahan laju nadi rerata T1, T2, T3, T4, T5, dan T6 dengan laju nadi rerata *baseline* (T0). Perubahan laju nadi rerata antara kelompok D dan kelompok F pada setiap waktu pengukuran terdapat laju nadi rerata *baseline* didapatkan hasil yang

Tabel 2 Perbandingan Perubahan Tekanan Darah Sistole antara Kelompok D dan Kelompok F

Perubahan Tekanan Darah Sistole (mmHg)	Kelompok		Nilai P*
	Kelompok D (n=21)	Kelompok F (n=21)	
T0 Mean ± SD	119,3±11	119,7±11	0,923
ΔT1 Mean ± SD	9,86±7,4	16,10±10,7	0,054
ΔT2 Mean ± SD	9,48±7,8	11,57±9,8	0,451
ΔT3 Mean ± SD	15,43±11,5	10,33±7,4	0,097
ΔT4 Mean ± SD	18,52±12,3	15,62±13,9	0,479
ΔT5 Mean ± SD	21,95±10,646	15,67±14,8	0,123
ΔT6 Mean ± SD	24,19±8,15	18,86±14,3	0,146

tidak bermakna ($p > 0,05$; Tabel 5).

Pada penelitian ini tidak ada perbedaan antara kelompok D dan F dalam hal perubahan tekanan darah sistole (Table 2), tekanan darah diastole (Tabel 3), MAP (Tabel 4), dan laju nadi (Tabel 5).

Pada hasil penelitian ini kelompok D dan F tidak ditemukan kejadian efek samping yang

perlu dibarikan intervensi seperti hipotensi (MAP <50 mmHg) dan bradikardia (laju nadi <50 x/menit).

Pembahasan

Karakteristik subjek penelitian yang dianalisis pada penelitian ini berdasarkan jenis kelamin,

Tabel 3 Perbandingan Perubahan Tekanan Darah Diastole antara Kelompok D dan Kelompok F

Perubahan Tekanan Darah Diastole (mmHg)	Kelompok		Nilai P*
	Kelompok D (n=21)	Kelompok F (n=21)	
T0 Mean ± SD	76,7±8,2	77,8±13	0,748
ΔT1 Mean ± SD	6,24±6,5	10,38±7,7	0,068
ΔT2 Mean ± SD	8,71±5,4	11,9±8,5	0,251
ΔT3 Mean ± SD	13,14±6,7	10,19±7,2	0,180
ΔT4 Mean ± SD	15,71±7,1	12,48±10,1	0,240
ΔT5 Mean ± SD	18,19±7,7	14,7±10,6	0,234
ΔT6 Mean ± SD	20,62±6,4	15,5±9,4	0,058

Tabel 4 Perbandingan Perubahan MAP antara Kelompok D dan Kelompok F

Perubahan <i>Mean Arterial Pressure</i> (mmHg)	Kelompok		Nilai P*
	Kelompok D (n=21)	Kelompok F (n=21)	
T0 Mean ± SD	90,9±8,1	91,7±10	0,778
ΔT1 Mean ± SD	7,12±6,4	10,23±8,9	0,203
ΔT2 Mean ± SD	8,12±5,5	10,77±8,0	0,221
ΔT3 Mean ± SD	13,62±7,7	9,15±7,4	0,064
ΔT4 Mean ± SD	17,35±9,3	13,33±10,8	0,206
ΔT5 Mean ± SD	19,4±8,0	14,99±11,12	0,145
ΔT6 Mean ± SD	21,8±5,6	16,54±10	0,053

usia, berat badan, tinggi badan, IMT, ASA, dan skor malampati. Tidak ada perbedaan karakteristik pada saat awal pemeriksaan sehingga dianggap homogen dan layak untuk dibandingkan. Berdasarkan hasil analisis pada pemeriksaan awal (T0) kedua kelompok, diperoleh informasi tidak terdapat perbedaan rerata yang signifikan secara statistik antara

variabel TDS, TDD, MAP, dan laju nadi pada kelompok fentanil dan deksmedetomidin sehingga layak untuk dibandingkan.

Tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal itu sendiri dapat mengakibatkan stimulus pada area supraglotis dan trakea yang selanjutnya mengakibatkan saraf aferen vagal dan *glossopharyngeal* menghasilkan aktivasi

Tabel 5 Perbandingan Perubahan Laju Nadi antara Kelompok D dan Kelompok F

Perubahan Laju Nadi (kali/ menit)	Kelompok		Nilai P*
	Kelompok D (n=21)	Kelompok F (n=21)	
T0 Mean ± SD	80,8±12	85,3±11	0,215
ΔT1 Mean ± SD	10,05±6,5	11,48±7,9	0,540
ΔT2 Mean ± SD	7,33±5,9	7,90±5,7	0,754
ΔT3 Mean ± SD	7,48±7,1	9,81±7,5	0,309
ΔT4 Mean ± SD	9,48±6,3	10,9±7,7	0,517
ΔT5 Mean ± SD	11,0±5,9	11,24±8,7	0,918
ΔT6 Mean ± SD	11,9±7,7	13,38±8,5	0,574

refleksi autonom, yang biasanya bermanifestasi sebagai hipertensi dan takikardia pada remaja dan orang dewasa.¹ Tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal dapat meningkatkan rerata tekanan darah mencapai 40–50% dan denyut jantung hingga 26–66%. Peningkatan tekanan arterial umumnya mencapai puncak pada menit ke-1–2 setelah tindakan laringoskopi dan intubasi dan kembali ke level semula pada menit ke 5.^{2,9}

Pemilihan teknik dan obat-obatan anestesi telah banyak diteliti untuk mencegah lonjakan hemodinamik selama tindakan intubasi endotrakeal. Opioid merupakan golongan obat anestesi yang paling sering digunakan, untuk memfasilitasi induksi anestesi dan intubasi endotrakeal selain golongan agen inhalasi dan anestesi intravena lainnya.¹ Fentanil merupakan agonis opioid sintesis turunan fenilpiridin yang telah digunakan untuk mengurangi respons hemodinamik terhadap intubasi dan laringoskopi. Fentanil bekerja pada reseptor opioid dan terutama pada reseptor μ yang terdistribusi di sistem saraf pusat dan jaringan lain, termasuk di area regulasi kardiovaskular dan autonom. Fentanil menghambat respons adrenal hipofisis secara langsung atau tidak langsung melalui hipotalamus.¹⁰ Fentanil dapat menurunkan respons hemodinamik, dengan cara kerja memblok rangsang nyeri, menurunkan tonus simpatis sentral dan aktivasi tonus vagal.³ Fentanil menjaga stabilitas hemodinamik selama periode perioperatif dengan aksinya pada area regulasi kardiovaskular dan autonom dengan menurunkan aktivitas simpatis dan meningkatkan aktivitas parasimpatis.¹⁰ Fentanil juga memiliki berbagai manfaat lain, yaitu sebagai analgesik intraoperatif.¹¹

Fentanil 2 µg/kg secara signifikan melemahkan peningkatan denyut jantung, tekanan arteri dan produk tekanan denyut jantung setelah laringoskopi dan intubasi.

Fentanil dosis rendah digunakan karena dosis yang besar dapat menyebabkan kekakuan otot, bradikardia, mual, dan muntah. Dosis yang besar juga dapat menyebabkan depresi pernapasan pascaoperasi; terutama

pada operasi dengan durasi pendek kurang dari 1 jam.¹² Penelitian pada tahun 2014 menyatakan bahwa waktu optimal fentanil yang diperlukan untuk mencegah lonjakan hemodinamik intubasi endotrakeal, yaitu 5 menit sebelum intubasi endotrakeal dibanding dengan pemberian 2 atau 7 menit sebelum tindakan intubasi endotrakeal.¹³ Pada penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa fentanil 2 µg/kg menekan respons hemodinamik terhadap intubasi endotrakeal lebih dari respons terhadap laringoskopi.¹⁴ Sesuai dari hasil penelitian sebelumnya, maka pada penelitian ini pasien diberikan dosis kecil fentanil 2 mcg/kgBB, 5 menit sebelum tindakan laringoskopi dan intubasi.

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan pemberian deksmedetomidin 0,5 µg/kg intravena menghasilkan respons perubahan tekanan darah sistole, diastole, MAP, serta laju nadi yang sebanding dengan pemberian fentanil 2 µg/kg intravena selama tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Efek hemodinamik deksmedetomidin tersebut dihasilkan dari cara kerja deksmedetomidin terhadap reseptor α_2 -adrenergik yang terletak di berbagai tempat diantaranya sistem saraf pusat dan perifer, ganglia autonom prasimpatis dan pascasinaptik serta berbagai jaringan tubuh lainnya. Deksmetomidin memiliki afinitas delapan kali lebih kuat untuk α_2 -adrenoseptor dibanding dengan klonidin serta diketahui dapat menurunkan kadar katekolamin plasma dan menekan pelepasan katekolamin.⁷ Deksmetomidin dosis rendah dapat mengurangi respons stres simpato-adrenal secara efektif, meminimalkan gejala kardiovaskular yang terjadi pada proses laringoskopi dan intubasi endotrakhea, serta meningkatkan stabilisasi hemodinamik selama operasi dengan cara aksi dominan dari α_2 -adrenoseptor agonis yang dapat mengurangi tonus simpatis, dengan dimediasi oleh pengurangan pelepasan norepinefrin di *neuroeffector junction* dan penghambatan neurotransmisi pada saraf simpatis.^{2,3} Deksmetomidin juga mengaktifkan reseptor α_2 di sel endotel vaskular yang menghasilkan efek vasodilatasi.

Bersamaan dengan terjadinya penghambatan pelepasan katekolamin di presinaptik α_2 -adrenoreseptor, deksmedetomidin juga mengaktivasi tonus vagal yang menyebabkan fase hipotensi.¹⁵ Selain menjadi agen simpatolitik, deksmedetomidin juga memiliki sifat ansiolitik, sedatif, dan analgesia yang relatif lebih poten dan selektif dibanding dengan α_2 -adrenergik terdahulu.^{2,3} Efek sedatif dan hipnotis dari deksmedetomidin dimediasi melalui aktivasi reseptor α_2 pra dan *postsinaps* di lokus *coeruleus*. Efek sedatif dari deksmedetomidin bergantung pada konsentrasi.¹⁵ Efek analgesia dihasilkan dari kerja reseptor adrenergik alfa-2 juga bekerja pada membran presinaptik yang menghambat pelepasan norepinefrin, yang pada gilirannya menginduksi hiperpolarisasi dan menghambat sinyal rasa sakit ke otak.¹⁶ Pada sebuah penelitian meta-analisis menyatakan, dengan pemberian deksmedetomidin analgesia dan sedasi dapat diperoleh tanpa menyebabkan depresi hemodinamik dan pernapasan. Depresi pernapasan yang kurang sangat bermanfaat jika intubasi endotrakeal sulit dilakukan dan gagal.¹¹

Hasil penelitian ini ternyata sejalan dengan hasil penelitian tahun 2018 yang menyatakan tidak terdapat perbedaan penurunan MAP dan laju nadi yang signifikan antara pemberian deksmedetomidin 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BB dan fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ BB, perbedaannya pada penelitian tersebut pemberian deksmedetomidin 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ diberikan secara bolus 60 detik, 5 menit sebelum tindakan intubasi dan seluruh subjek penelitian diberikan premedikasi alprazolam yang kemungkinan memengaruhi hasil penelitian.² Hasil penelitian lain yang juga dilakukan pada tahun 2018 menyatakan pemberian deksmedetomidin 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lebih efektif mencegah gejala hemodinamik pascaringoskopi dan intubasi dibanding dengan fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, terutama dalam mencegah peningkatan laju jantung, namun pada penelitian tersebut pemberian fentanil dilakukan 10 menit sebelum dilakukan tindakan intubasi.⁸

Pada penelitian sebelumnya dengan

menggunakan dosis, deksmedetomidin yang berbeda, deksmedetomidin dosis 0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ memberikan respons hemodinamik lebih stabil dibandingkan dengan pemberian fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pada menit pertama intubasi dan dapat mengurangi kebutuhan dosis induksi propofol.³ Pada penelitian lain juga dinyatakan deksmedetomidin 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ memberikan penurunan laju nadi yang signifikan pada 10 menit pertama setelah tindakan intubasi dibanding dengan pemberian fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dan juga lebih baik dalam menumpulkan respons tekanan darah sistole, diastole dan MAP.¹⁷ Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa deksmedetomidin dosis 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ secara teurapetik sama efektif dengan dosis 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dalam menumpulkan respons hemodinamik selama prosedur intubasi serta memiliki keuntungan bebas dari efek samping seperti hipotensi dan bradikardia.¹⁸

Simpulan

Simpulan, pemberian deksmedetomidin dosis 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ intravena saat induksi dapat menghasilkan respons perubahan tekanan darah dan laju nadi sebanding dengan fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ intravena selama tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal. Penggunaan deksmedetomidin 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dapat mencegah lonjakan tekanan darah dan laju nadi selama intubasi endotrakeal sama efektifnya dengan pemberian fentanil 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ intravena selama tindakan laringoskopi dan intubasi endotrakeal.

Berdasarkan penelitian ini, deksmedetomidin dapat direkomendasikan bahwa dapat diberikan sebagai alternatif pilihan agen induksi nonopioid untuk mencegah lonjakan tekanan darah dan laju nadi saat intubasi endotrakeal.

Daftar Pustaka

1. Hagberg C, Artime C, Aziz M. Physiologic and pathophysiologic responses to intubation. Dalam: Hagberg C penyunting, Airway Management. Edisi ke-4. Elsevier

- Inc; 2018. hlm. 163–75.
2. Mahiswar AP, Dubey PK, Ranjan A. Comparison between dexmedetomidine and fentanyl bolus in attenuating the stress response to laryngoscopy and tracheal intubation: a randomized double-blind trial. *Braz J Anesthesiol.* 2022;72(1):103–9.
 3. Amri I, Arif SK. Anestesiologi B, Intensif dan Manajemen Nyeri P, Kedokteran F, Hasanuddin U. Perbandingan efek deksmedetomidin 0,75 µg/kgbb dengan fentanil 2 µg/kgbb intravena terhadap kebutuhan dosis induksi propofol dan respon hemodinamik selama tindakan laringoskopi dan intubasi trakhea. *Healthy Tadulako Journal (Imtihanah Amri, Syafri K Arif.* 2017;3(1):22–35.
 4. Cummings K, Naguib M. Opioid Agonist and Antagonist. Dalam: Urman RD, penyunting, *Stoelting's Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, Edisi ke-5. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. hlm. 217–56.
 5. De Cassai A, Geraldini F, Tulgar S, Ahiskalioglu A, Mariano ER, Dost B, dkk. Opioid-free anesthesia in oncologic surgery: the rules of the game. *J Anesth Analg Crit Care* 2022;2(1):8.
 6. Beloeil H. Opioid-free anesthesia. Vol. 33, *Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology*. Bailliere Tindall Ltd; 2019. p. 353–60.
 7. Kumari K, Gombar S, Kapoor D, Sandhu HS. Clinical study to evaluate the role of preoperative dexmedetomidine in attenuation of hemodynamic response to direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2015;253(4):123–30.
 8. Sulaiman S, Karthekeyan RB, Vakamudi M, Sundar AS, Ravullapalli H, Gandham R. The effects of dexmedetomidine on attenuation of stress response to endotracheal intubation in patients undergoing elective off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth.* 2012 Jan;15(1):39–43.
 9. Chikkanargund GM, Dhummsure D. Lignocaine and fentanyl in laryngoscopy and intubation: comparison of changes in heart rate. *Eur J Mol Clin Med.* 2022;9(4):881–6.
 10. Mohsin S, Ganaie AZ, Kundi H, Ahmed MB, Riaz B, Ahmed KN, dkk. Comparison of fentanyl and dexmedetomidine in preventing and increase in heart rate during intubation among patients undergoing general anesthesia: a meta-analysis. *Cureus.* 2022;14(6);e26194.
 11. Gurulingappa, Aleem MA, Awati MN, Adarsh S. Attenuation of cardiovascular responses to direct laryngoscopy and intubation.-A comparative study between iv bolus fentanyl, lignocaine and placebo (NS). *J Clin Diagn Res.* 2012;6(10):1749–52.
 12. Taqwin GM, Artika IGN, Rahardjo S. Hemodynamic response in endotracheal intubation. *Journal of the Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran).* 2014;1;46(02):78–87.
 13. Sawano Y, Miyazaki M, Shimada H, Kadoi Y. Optimal fentanyl dosage for attenuating systemic hemodynamic changes, hormone release and cardiac output changes during the induction of anesthesia in patients with and without hypertension: a prospective, randomized, double-blinded study. *J Anesth.* 2013;27(4):505–11.
 14. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56(8):893–913.
 15. Ping BF, Gang ZH, Mei ZS. Anesthetic considerations for patients with acute cervical spinal cord injury. *Neural Regen Res.* 2017;12(3):499.
 16. Bhadiyadra R, Vaghela A, Patel S. Comparison of intravenous fentanyl vs dexmedetomidine in attenuation of pressure response during laryngoscopy and endotracheal intubation. *Int J Sci Res.* 2018;7(2):306–9.
 17. Gunalan S, Venkatraman R, Sivarajan G, Sunder P. Comparative evaluation of bolus administration of dexmedetomidine and fentanyl for stress attenuation during

- laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(9):UC06–9.
18. Sharma N, Mehta N. Therapeutic efficacy of two different doses of dexmedetomidine on the hemodynamic response to intubation, the intubating conditions, and the effect on the induction dose of propofol: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Essays Res.* 2018;12(2):566.