

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Trauma Kepala**

###### **a. Definisi Trauma Kepala**

Trauma kepala didefinisikan sebagai cedera pada kulit kepala, tengkorak, dan otak, baik yang disadari maupun tidak, akibat pukulan atau benturan yang tiba-tiba pada kepala (9).

Trauma kepala yakni rangkaian peristiwa patofisiologis sesudah trauma kepala yang mungkin melibatkan komponen apapun, termasuk kulit kepala, tulang, serta jaringan otak, ataupun kombinasinya,(10)

Trauma kepala adalah cedera mekanis yang menyerang kepala langsung maupun tak langsung serta menyebabkan kerusakan jaringan otak, yang mengakibatkan gangguan neurologis sehingga menimbulkan rasa sakit (11).

###### **b. Etiologi Trauma Kepala**

Di Indonesia, insiden trauma kepala per tahun diperkirakan mencapai 500.000. Dari jumlah tersebut, 10 persen meninggal sebelum mencapai rumah sakit. Dari pasien yang tiba di rumah sakit, 80% mengalami cedera otak traumatis ringan, 10% mengalami trauma sedang, dan 10% mengalami trauma otak traumatis berat. Menurut Riskesdas (2018), prevalensi trauma kepala di Indonesia adalah 11,9%. Cedera kepala menempati urutan ketiga setelah cedera ekstremitas

bawah dan atas, dengan prevalensi masing-masing 67,9% dan 32,7%. Angka kejadian cedera kepala di Provinsi Bali sebesar 10,7%, dengan insiden cedera kepala tertinggi di Gorontalo sebesar 17,9% (2).

Trauma kepala dapat disebabkan oleh dua faktor, yaitu:

- 1) Trauma Primer, terjadi akibat trauma pada kepala secara langsung maupun tidak langsung (akselerasi dan deselerasi).
- 2) Trauma Sekunder, terjadi akibat trauma saraf (melalui akson) yang meluas, hipertensi intrakranial, hipoksia, hiperkapnea, atau hipotensi sistemik.

c. Tingkat Keparahan Trauma Kepala

Penurunan tingkat kesadaran yakni indikator penting untuk menilai serta memutuskan level keparahan serta kerusakan otak disebabkan cedera kepala. Guna mencari tahu level kesadaran seseorang bisa diukur memakai Glasgow Coma Scale (GCS). GCS yakni skala yang mengukur level kesadaran seseorang, dan meliputi tiga aspek, respons membuka mata, respons verbal, dan respons motorik.

Tabel 1: *Glasgow Coma Scale*

<i>Eye Opening</i>	<i>Score</i>
Mata terbuka spontan	4
Mata membuka ketika diajak berbicara	3
Mata membuka sedikit setelah dirangsang nyeri	2
Tidak membuka mata	1
<i>Verbal Response</i>	<i>Score</i>
Orientasi baik	5
Bicara kacau / disorientasi	4
Mengeluarkan kata-kata yang tidak tepat	3
Mengeluarkan suara yang tidak ada artinya	2
Tidak ada jawaban	1
<i>Motoric Response</i>	<i>Score</i>
Menuruti Perintah	6
Melokalisir nyeri	5
Menghindari nyeri	4
Gerakan fleksi abnormal	3
Gerakan ekstensi abnormal	2
Tidak ada gerakan	1

Berdasarkan nilai Glasgow Coma Scale (GCS), trauma kepala diklasifikasikan menjadi 3 kelompok yaitu:

- 1) Trauma Kepala Ringan (GCS 14 – 15), berdasarkan CT Scan otak tidak terdapat kelainan, dengan lama rawat di rumah sakit < 48 jam.
- 2) Trauma Kepala Sedang (GCS 9 – 13), ditemukan kelainan berdasarkan CT Scan Otak dan memerlukan tindakan operasi serta dirawat di rumah sakit setidaknya selama 48 jam.
- 3) Trauma Kepala Berat (GCS  $\leq$  8), bila dalam jangka waktu > 48 jam paska trauma atau setelah pembedahan tidak terjadi peningkatan kesadaran (Dewi, 2016)

#### d. Penatalaksanaan Trauma Kepala

Penatalaksanaan awal pasien dengan trauma kranioserebral terutama untuk memantau sesegera mungkin, mencegah cedera kranioserebral sekunder, memperbaiki keadaan umum semaksimal mungkin, dan membantu penyembuhan sel-sel otak yang sakit. Untuk penanganan pasien trauma kepala, mengembangkan kriteria yang disesuaikan dengan tingkat keparahan cedera, yaitu ringan, sedang, dan berat. Penatalaksanaan pasien dengan cedera otak traumatis meliputi survei primer dan survei sekunder.

Dalam pengelolaan investigasi awal, area prioritas meliputi: A (airway), B (breathing), C (circulation), D (disability), dan E (exposure/environmental control), diikuti dengan resusitasi. Untuk pasien dengan cedera kranioserebral, terutama cedera kranioserebral berat, pemeriksaan awal sangat penting untuk mencegah cedera otak sekunder dan mempertahankan homeostasis otak. Jalan nafas yang bersih (airway) adalah hal pertama yang harus diperhatikan. Obstruksi jalan napas sering terjadi pada pasien koma dan mungkin disebabkan oleh benda asing, muntah, lidah jatuh, atau patah tulang wajah. Upaya untuk membuka jalan napas harus melindungi tulang belakang leher (kontrol serviks), yaitu leher tidak boleh hiperekstensi, fleksi, atau diputar. Status peredaran darah dapat dinilai secara cepat dengan memeriksa tingkat kesadaran dan nadi (sirkulasi). Tindakan lain yang

dapat dilakukan antara lain mencari perdarahan luar, menilai warna dan suhu kulit, serta mengukur tekanan darah.

Denyut nadi perifer yang teratur, penuh, dan lambat biasanya menunjukkan volume darah yang relatif normal. Tekanan darah sistolik harus dipertahankan di atas 100 mmHg pada pasien dengan trauma otak traumatis untuk mempertahankan perfusi serebral yang memadai. Denyut nadi dapat digunakan untuk memperkirakan secara kasar tekanan darah sistolik. Jika nadi radial teraba, tekanan darah sistolik melebihi 90 mm Hg. Jika nadi femoralis teraba, tekanan darah sistolik lebih besar dari 70 mmHg. Sedangkan jika nadi hanya teraba di arteri karotis, maka tekanan darah sistoliknya hanya sekitar 50 mmHg. Jika ada pendarahan luar, segera berikan tekanan pada luka untuk menghentikan pendarahan. Setelah pemeriksaan awal, hal selanjutnya yang harus dilakukan adalah pemulihan.

Pemeriksaan neurologis pada pasien cedera otak traumatik meliputi respon membuka mata, respon motorik, respon bicara, refleks cahaya pupil, gerakan mata (grup fonem mata boneka, refleks oculocephalic), tes kalori hipotermik (refleks bilik mata depan), dan refleks kornea. Tidak semua orang dengan trauma kepala memerlukan rawat inap. Indikasi rawat inap meliputi: fasilitas CT scan, hasil CT scan abnormal, semua luka tembus, riwayat kehilangan kesadaran, penurunan kesadaran, sakit kepala sedang sampai berat, keracunan alkohol/obat, kebocoran alkohol (rhinorrhea-otorrhea), co-injury yang

signifikan, GCS Kurang dari 3 hal yang dilakukan dalam terapi ini dapat berupa pemberian cairan infus, hiperventilasi, manitol, steroid, furosemid, barbiturat, dan antikonvulsan. Indikasi pembedahan pada pasien cedera otak traumatik dengan hematoma intrakranial  $> 30$  ml, pergeseran garis tengah  $> 5$  mm, fraktur tengkorak terbuka, dan fraktur depresi tengkorak dengan kedalaman  $> 1$  cm dan kedalaman  $> 1$  cm (ATLS, 2018).

## 2. Tumor Otak

### a. Definisi

Tumor intrakranial atau tumor otak adalah suatu massa abnormal dari jaringan didalam kranium, dimana sel-sel tumbuh dan membelah dengan tidak dapat dikendalikan oleh mekanisme yang mengontrol sel-sel normal (12).

Tumor intrakranial atau tumor otak merupakan pertumbuhan massa abnormal di dalam kranium yang berasal dari otak atau struktur lain seperti meningen atau saraf kranialis. Massa abnormal tersebut memiliki pertumbuhan dan perkembangan yang tidak terkontrol. Tumor intrakranial dapat bersifat jinak atau ganas, namun karena efek desak ruang, tumor jinak dapat menyebabkan gangguan neurologis berat bahkan kematian (13)

### b. Etiologi Tumor Otak

Menurut Brunner, & Suddarth (2013), penyebab terjadinya tumor intracranial yaitu:

1) Riwayat trauma kepala

Trauma yang berulang menyebabkan terjadinya meningioma (neoplasma selaput otak). Pengaruh trauma pada patogenesis neoplasma susunan saraf pusat belum diketahui gejala klinis.

2) Faktor genetik

Tujuan susunan saraf pusat primer merupakan komponen besar dari beberapa gangguan yang diturunkan sebagai kondisi autosomal, dominan termasuk sklerosis tuberosa, neurofibromatosis.

3) Paparan zat kimia yang bersifat karsinogenik dan virus

Pada binatang telah ditemukan bahwa karsinogen kimia dan virus menyebabkan terbentuknya neoplasma primer susunan saraf pusat tetapi hubungannya dengan tumor pada manusia masih belum jelas.

c. Manifestasi Klinis

Gejala yang timbul pada pasien dengan kanker otak tergantung dari lokasi dan tingkat pertumbuhan tumor. Kombinasi gejala yang sering ditemukan adalah peningkatan tekanan intrakranial (sakit kepala hebat disertai muntah proyektil), defisit neurologis yang progresif, kejang, penurunan fungsi kognitif. Pada glioma derajat rendah gejala yang biasa ditemui adalah kejang, sementara glioma derajat tinggi lebih sering menimbulkan gejala defisit neurologis progresif dan tekanan intra kranial meningkat .

#### d. Penatalaksanaan

Menurut Black & Hawks (2014), penatalaksanaan tumor intrakranial dapat meliputi:

##### 1) Pembedahan

Jika hasil CT-Scan didapati adanya tumor, dapat dilakukan pembedahan. Ada pembedahan total dan parsial, hal ini tergantung jenis tumornya. Pada kasus abses seperti loculated abscess, pembesaran abses walaupun sudah diberi antibiotik yang sesuai, ataupun terjadi impending herniation. Sedangkan pada subdural hematoma, operasi dekompresi harus segera dilakukan jika terdapat subdural hematoma akut dengan middle shift  $> 5$  mm. Operasi juga direkomendasikan pada subdural hematoma akut dengan ketebalan lebih dari 1 cm.

##### 2) Radioterapi

Ada beberapa jenis tumor yang sensitif terhadap radioterapi, seperti low grade glioma. Selain itu radioterapi juga digunakan sebagai lanjutan terapi dari pembedahan parsial.

##### 3) Kemoterapi

Terapi utama jenis limfoma adalah kemoterapi. Tetapi untuk oligodendroglioma dan beberapa astrocytoma yang berat, kemoterapi hanya digunakan sebagai terapi tambahan.

#### 4) Antikolvasan

Mengontrol kejang merupakan bagian terapi yang penting pada pasien dengan gejala klinis kejang. Pasien SOL sering mengalami peningkatan tekanan intrakranial, yang salah satu gejala klinis yang sering terjadi adalah kejang. Phenytoin (300-400mg/kali) adalah yang paling umum digunakan. Selain itu dapat juga digunakan carbamazepine (600-1000mg/hari), phenobarbital (90-150mg/hari) dan asam valproat (750-1500mg/hari).

#### 5) Antibiotik

Jika dari hasil pemeriksaan diketahui adanya abses, maka antibiotik merupakan salah satu terapi yang harus diberikan. Berikan antibiotik intravena, sesuai kultur ataupun sesuai data empiris yang ada. Antibiotik diberikan 4-6 minggu atau lebih, hal ini disesuaikan dengan hasil pencitraan, apakah ukuran abses sudah berkurang atau belum. Carbapenem, fluorokuinolon, aztreonam memiliki penetrasi yang bagus ke sistem saraf pusat, tetapi harus memperhatikan dosis yang diberikan (tergantung berat badan dan fungsi ginjal) untuk mencegah toksisitas.

#### 6) Kortikosteroid

Kortikosteroid mengurangi edema peritumoral dan mengurangi tekanan intrakranial. Efeknya mengurangi sakit kepala dengan cepat. *Dexamethasone* adalah kortikosteroid yang dipilih karena aktivitas 9 mineralokortikoid yang minimal. Dosisnya dapat

diberikan mulai dari 16mg/hari, tetapi dosisnya dapat ditambahkan maupun dikurangi untuk mencapai dosis yang dibutuhkan untuk mengontrol gejala neurologik.

7) Head up 30-45°

Berfungsi untuk mengoptimalkan venous return dari kepala, sehingga akan membantu mengurangi TIK. 8. Menghindari terjadinya hiperkapnia: PaCO<sub>2</sub> harus dipertahankan dibawah 40 mmHg, karena hiperkapnia dapat menyebabkan terjadinya peningkatan aliran darah ke otak sehingga terjadi peningkatan TIK, dengan cara hiperventilasi ringan disertai dengan analisa gas darah untuk menghindari global iskemia pada otak.

8) Diuretika Osmosis

Manitol 20% dengan dosis 0,25-1 gr/kgBB diberikan cepat dalam 30-60 menit untuk membantu mengurangi peningkatan TIK dan dapat mencegah edema serebri.

3. Kraniotomi

a. Definisi

Kraniotomi yakni tiap tindakan bedah dengan membuka sebagian tulang tengkorak (kranium) untuk mengakses struktur intrakranial (Brain & Spine Foundation, 2012).

Kraniotomi artinya membuat lubang (-otomi) di tulang kranium. Operasi diadakan di rumah sakit dengan departemen bedah saraf serta ICU (*Encyclopedia of Surgery*, 2012).

Kraniotomi yakni proses pembedahan otak dengan cara membuat lubang ditengkorak untuk melihat dan mengobati berbagai masalah yang terjadi didalamnya. Prosedur ini umumnya dilakukan oleh dokter bedah saraf. Kraniotomi bukanlah operasi kecil, sehingga penting bagi medis, paramedis dan tim lain yang berkecimpung didalamnya untuk mengetahui beberapa informasi seputar operasi ini sebelum menjalaninya. Selama prosedur, dokter akan mengangkat bagian tengkorak untuk memvisualisasikan dan mengevakuasi otak dengan lebih baik. Setelah tengkorak terbuka selesai, itu akan disambungkan kembali melalui metode yang disebut flap tulang. Ukuran tengkorak yang diangkat bisa besar atau kecil, tergantung pada tingkat keparahan penyakit otak yang dialami pasien.

b. Indikasi

1) Segera (*emergency*)

- a) Hematoma ekstraserebral (epidura, subdura) dengan efek desak ruang (ketebalan lebih dari 10 mm, dan atau dengan garis tengah yang bergeser lebih dari 5 mm, dan atau ada penyempitan cisterna perimencephalic atau ventriculus tertius).
- b) Hematoma intraserebral dengan efek pendesakan dan dilokasi yang dapat dilakukan tindakan bedah.
- c) Fraktur terbuka, dengan fragmen impresi, dengan atau tanpa robekan dura.
- d) Tanda-tanda kompresi saraf optik.

## 2) Elektif / terprogram

- a) Fraktur impresi tertutup, dengan defisit neurologik minimal dan pasien stabil.
- b) Hematoma intrakranial dengan efek masa dan defisit neurologik yang minimal, dan pasien stabil.

## c. Komplikasi Pasca Bedah

Beberapa komplikasi yang dapat terjadi pada pasien pasca bedah intrakranial atau kraniotomi adalah sebagai berikut:

- a) Peningkatan tekanan intrakranial
- b) Perdarahan dan syok hipovolemik
- c) Nyeri pasca kraniotomi sering terjadi dan derajat nyerinya mulai dari sedang hingga berat. Nyeri ini dapat dikontrol dengan penggunaan scalp infiltrations, pemblokiran saraf kulit kepala, pemberian *parexocib* dan *morphine*. (Keputusan Menteri Kesehatan, 2010).
- d) Infeksi meningitis bakterial di sekitar 0,8 – 1,5 % dari sekelompok individu yang menjalani kraniotomi (disitasi oleh Hendra 2012).
- e) Kejang
- f) Kematian

## 4. Hemodinamik

### a. Definisi

Hemodinamik adalah studi tentang pergerakan darah dan kekuatan yang terlibat. Hemodinamik erat kaitannya dengan mekanisme peredaran darah di dalam tubuh (14). Hemodinamik

berhubungan dengan volume jantung dan pembuluh darah. Hemodinamik ini diatur oleh sistem saraf simpatis dan parasimpatis (15).

Sistem peredaran darah terdiri dari jantung dan sistem vaskular yang luas, dan fungsi utamanya adalah untuk mengangkut oksigen, nutrisi dan zat lain, dan panas ke seluruh tubuh. Dalam konteks medis, istilah hemodinamik mengacu pada ukuran dasar fungsi kardiovaskular, seperti tekanan arteri atau curah jantung. Penilaian utama status hemodinamik dilakukan dengan menilai denyut jantung (HR) dan tekanan darah rata-rata (BP) sebagai pengganti perfusi jaringan (Truijen, et al. 2017).

#### b. Komponen Hemodinamik

Susanto (2015) berpendapat bahwa hemodinamik adalah ilmu yang mempelajari sirkulasi darah dan kekuatan yang bekerja di dalamnya. Hemodinamik erat kaitannya dengan mekanisme peredaran darah di dalam tubuh.

Hemodinamik dapat dipantau secara invasive dan noninvasive. Pemantauan hemodinamik noninvasive mencakup beberapa komponen tersebut meliputi tekanan darah, nadi, denyut jantung, pernapasan, perfusi perifer, keluaran urine, saturasi oksigen, dan indikator lainnya (15).

### c. Tujuan Pemantauan Hemodinamik

Tujuan pemantauan hemodinamik adalah untuk mendeteksi secara dini, mengidentifikasi kelainan fisiologis, dan memantau pengobatan yang diberikan untuk memperoleh informasi tentang Homeostasis tubuh. Pemantauan hemodinamik bukan merupakan tindakan terapeutik, tetapi hanya memberikan informasi kepada dokter, dan informasi ini perlu disesuaikan berdasarkan penilaian klinis pasien untuk memberikan pengobatan yang optimal.

Dasar pemantauan hemodinamik adalah perfusi jaringan yang adekuat sebagai cerminan status hemodinamik. Seperti menyeimbangkan suplai oksigen dan kebutuhan oksigen, menjaga nutrisi, suhu tubuh dan keseimbangan elektrokimia, manifestasi klinis gangguan hemodinamik adalah gangguan fungsi organ, jika tidak ditangani dengan benar akan jatuh ke dalam kegagalan organ ganda (15).

Pada penelitian ini, hemodinamik yang dinilai yaitu antara lain:

#### a. Tekanan Darah

Tekanan darah adalah kekuatan yang diberikan darah pada dinding pembuluh darah dan tergantung pada jumlah dan ketegangan darah yang terkandung di dalam pembuluh atau pertahanan dinding pembuluh (betapa mudahnya mereka diregangkan). Selama *ventrikel sistolik*, satu sisi bekuan darah memasuki arteri dari ventrikel, sementara hanya sekitar sepertiga dari bekuan tersebut meninggalkan arteri dan memasuki *arteriola*. Tidak ada darah yang memasuki arteri

selama diastole, dan darah terus meninggalkan arteri didorong oleh recoil elastis. Tekanan maksimum (tekanan darah sistolik) yang diberikan pada arteri selama sistole ketika darah dikeluarkan kedalam pembuluh darah, yang rata-rata 120 mmHg, sedangkan tekanan darah diastolik rata-rata adalah 80 ml. Selama pengukuran tekanan darah rutin, tekanan darah sistolik dan diastolik arteri dicatat, yang dapat digunakan sebagai dasar untuk menilai tekanan darah rata-rata (Sherwood, 2014).

b. Denyut Jantung (Heart Rate)

Denyut jantung atau denyut nadi adalah aliran darah yang teraba dengan jelas di berbagai titik di tubuh. Darah mengalir melalui tubuh dalam suatu jalur yang terus menerus. Denyut nadi merupakan indikator status sirkulasi .

Denyut nadi adalah kontraksi dari ventrikel kiri jantung yang menimbulkan gelombang darah. Ketika arteri seseorang, seperti yang terjadi karena usia tekanan yang lebih besar diperlukan untuk memompa darah ke arteri (16)

Denyut nadi mencerminkan jumlah kontraksi ventrikel per unit waktu dan berfluktuasi secara substansial dengan variasi dalam permintaan system untuk oksigen. Pemantauan denyut jantung istirahat adalah metode klinis sederhana dan non-invasive terkait dengan prognosis kesehatan. Peningkatan denyut jantung dengan mudah dapat

diukur dengan menyasar denyut nadi. Denyut nadi adalah denyut jantung yang dihantarkan lewat arteri dan dirasakan sebagai denyut (8).

Denyut nadi merupakan suatu gelombang yang teraba pada arteri bila darah di pompa keluar jantung. Denyut nadi dapat dirasakan atau diraba pada arteri yang dekat dengan permukaan tubuh, seperti arteri temporalis yang terletak di atas tulang temporal, arteri dorsalis pedis yang terletak di belokan mata kaki, arteri brachialis yang terletak didepan lipatan sendi siku, arteri radialis yang terletak di depan pergelangan tangan, dan arteri karotis yang terletak di ketinggian tulang rawan tiroid. Frekuensi denyut nadi untuk orang normal jumlahnya sama dengan denyut jantung (17)

Banyak hal yang mempengaruhi frekuensi denyut nadi diantaranya adalah jenis kelamin, umur, posisi tubuh, dan aktivitas fisik. Frekuensi denyut nadi istirahat anak laki-laki lebih rendah daripada anak perempuan seusianya. Pada umur 2-7 tahun anak laki-laki memiliki rata-rata denyut nadi istirahat sebanyak 97 denyut permenit, sedangkan anak perempuan memiliki rata-rata 105 denyut. Anak laki-laki pada usia 8-14 tahun, mempunyai rata-rata frekuensi denyut nadi istirahat 76 denyut permenit sedangkan anak perempuan sebanyak 94 denyut permenit. Rata-rata denyut nadi istirahat anak laki-laki pada umur 21-28 tahun adalah 73 denyut per menit sedangkan anak perempuan sebesar 80 denyut per menit. Orang laki-laki pada usia tua yaitu 70-77 tahun, mempunyai rata-rata frekuensi denyut nadi istirahat

67 denyut permenit, sedangkan perempuan 81 denyut permenit. Pengaruh umur terhadap frekuensi denyut nadi istirahat dapat dilihat dari denyut nadi istirahat. Denyut nadi normal dapat dikategorikan sesuai umur yaitu: dewasa 60-80, anak 80-100 dan bayi 100-140 (8).

c. Pernafasan (Respirasi)

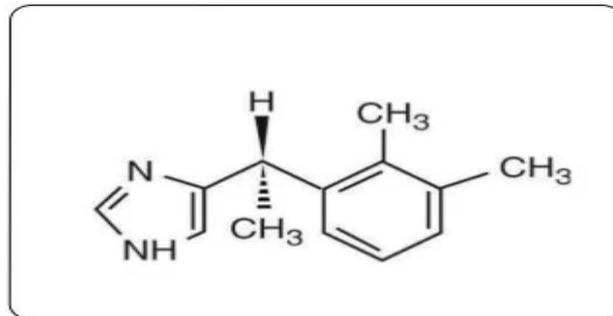
Pernapasan adalah gerakan bernapas yang terdiri dari inhalasi dan ekspirasi, yaitu gerakan dada dan jalan napas saat udara masuk dan keluar dari rongga dada. Faktor yang mempengaruhi pernapasan adalah olahraga, aktivitas, stres (kecemasan), peningkatan suhu tubuh, dan peningkatan tekanan intrakranial. Tingkat pernapasan normal untuk orang dewasa adalah 16-24 napas permenit. Takipnea yaitu sesak nafas dengan frekuensi lebih dari 24 kali/menit atau nafas lambat. Tingkat di bawah 16 denyut permenit, atau apnea adalah keadaan berhenti bernapas.

5. *Dexmedetomidine*

*Dexmedetomidine* adalah agonis 2 adrenergik selektif dengan sifat anxiolitik, sedatif, dan analgesik. Obat ini adalah golongan  $\alpha_2$ -agonis yang potensi sebagai obat anestesi adalah dengan menurunkan aktivitas non-adrenergik sentral. *Deksmedetomidine* lebih spesifik untuk  $\alpha_2$  reseptor dan mempunyai efek yang lebih besar sebagai obat premedikasi. Pemberiannya mengakibatkan kebutuhan akan agen anestesi inhalasi atau propofol menjadi lebih kecil, meskipun dapat terjadi terlambat bangun. Obat ini

diduga juga mempunyai peranan dalam melemahkan respon simpatoadrenal pada saat induksi anestesi.

a. Farmakologi *Dexmedetomidine*



Gambar 1 Struktur *Dexmedetomidine*

Farmakologi *dexmedetomidine* adalah sebagai obat anestesi. *Dexmedetomidine* bekerja sebagai agonis alfa. Nama kimia *dexmedetomidine* adalah *1H-imidazole, 4- (S)- (1- (-dimethylphenyl) ethyl)-monohydrochloride*. Formula molekulernya C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>.

b. Farmakodinamika

*Dexmedetomidine* (Precedex) digunakan untuk sedasi prosedural pada pasien anak dan dewasa. *Dexmedetomidine* disukai untuk sedasi prosedural dan ICU serta di ruang operasi untuk prosedur singkat dan intubasi fiberoptik terjaga. *Dexmedetomidine* merupakan agonis alfa 2 reseptor yang mempunyai efek sedatif, anxiolytic, narcotic, analgesic, dan sympatholytic. Hal ini terjadi karena inhibisi jaras simpatik pusat dengan cara *blokade reseptor alfa* di batang otak, sehingga menginhibisi pelepasan norepinephrine. Kemudian efek analgesik yang dihasilkan *dexmedetomidine* dipercaya dimediasi oleh mekanisme yang sama pada batang otak dan medula spinalis. Obat ini

sangat paten dan sangat selektif terhadap  $\alpha_2$ -adrenoseptor dengan rasio  $\alpha_2:\alpha_1$  adalah 1620:1. Hal ini menjadikan *dexmedetomidine* delapan kali lebih selektif terhadap  $\alpha_2$ -adrenoceptor daripada clonidine.

Awalnya *dexmedetomidine* hanya digunakan secara intravena sebagai sedasi pada pasien deA wasa dengan ventilasi mekanik yang dirawat di ICU selama 24 jam. Pada tahun 2008, indikasi tambahan diberikan di Amerika Serikat dimana *dexmedetomidine* boleh digunakan sebagai sedasi pada pasien yang tidak terintubasi sebelum dan atau selama pembedahan dan tindakan lain. Pasien yang menerima *dexmedetomidine* akan lebih mudah dibangunkan dari anestesi dan lebih dilaporkan lebih jarang mengalami depresi pernapasan. Walaupun memiliki efek minimum depresi pernapasan, penggunaan *dexmedetomidine* juga memiliki efek samping seperti bradikardi, hipotensi, sinus arrest, dan hipertensi flash, terutama bila digunakan pada pasien usia 65 tahun ke atas. Pada ibu hamil dan menyusui, pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal, serta penggunaan pada anak-anak, diperlukan kehati-hatian.

c. Efek Sedatif

Sedasi menggunakan *dexmedetomidine* menyerupai tidur alami atau fisiologis. Efek sedatif dan hipnotisnya dipercaya dimediasi oleh aktivasi *pre-* dan *post-synapse reseptor- $\alpha_2$*  di *lokus sereleus* dan *dexmedetomidine* dipercaya mempengaruhi jalur tidur endogen. Efek

sedatif *dexmedetomidine* tergantung dari konsentrasi obat di dalam tube, konsentrasi tube antara 0,2-0,3 ng/ mL akan menghasilkan efek sedatif yang signifikan dan dalam.

Diindikasikan untuk sedasi pada pasien yang tidak diintubasi, sebelum dan/atau selama pembedahan dan prosedur lainnya:

- 1) Beban 1 mcg/kg IV selama 10 menit
- 2) Pemeliharaan 0,6 mcg/kg/jam untuk efek titrasi IV (biasanya 0,2-1 mcg/kg/jam), (Medscape, 2021).

*Dexmedetomidine* memiliki beberapa karakteristik yang membuat penggunaannya untuk sedasi prosedural sangat menarik. Selain itu, pasien dapat mengikuti perintah dan merespons rangsangan verbal dan sentuhan tetapi cepat tertidur jika tidak dirangsang. Itu memang memberikan beberapa pereda nyeri, seperti ketamin, tetapi tidak pada tingkat yang sama. Hal ini membuat penggunaan analgesik lain diperlukan untuk prosedur yang lebih menyakitkan. Efek kardiovaskular minimal terlihat dan termasuk penurunan resistensi vaskular sistemik. Bradikardia parah telah dilaporkan. Onset kerja relatif cepat dan waktu paruh peka konteks kira-kira 4 menit setelah infus 10 menit. *Dexmedetomidine* adalah 1600 kali lebih selektif untuk  $\alpha_2$  dari  $\alpha_1$  reseptor dan karena itu memiliki efek samping yang sangat sedikit dan memberikan hasil yang dapat diprediksi (Medscape, 2020).

Premedikasi dengan obat agonis  $\alpha_2$ -adrenergic menghasilkan sedasi dan ansiolisis sementara, juga menurunkan denyut jantung dan tekanan darah selama anestesi dan kebutuhan opioid setelah operasi. Prototipikal  $\alpha_2$ -agonist, telah berhasil digunakan untuk premedikasi rawat jalan dan dapat mengurangi kehilangan darah intraoperatif, serta kebutuhan anestesi dan analgesik. *Dexmedetomidine* adalah  $\alpha_2$ -agonist yang lebih selektif dan memiliki durasi kerja yang lebih pendek daripada clonidine. Karena potensinya yang tinggi dan aksi agonis selektif pada  $\alpha_2$ -receptors, *dexmedetomidine* dapat diterima secara lebih luas pada anestesi rawat jalan. Meskipun efek hemodinamik akut dari obat IV ini dapat membatasi penggunaannya untuk premedikasi, *dexmedetomidine* terbukti menjadi tambahan yang berharga selama operasi karena efek anestesi dan analgesiknya yang hemat dan kemampuannya untuk mengurangi nyeri pasca operasi. Pemberian *dexmedetomidine* selama prosedur juga telah dilaporkan efektif untuk mengurangi respon hipertensi (*Miller's Anesthesia, 7<sup>th</sup> edition*).

d. Efek Analgesik

Mekanisme analgesik *dexmedetomidine* belum sepenuhnya diketahui. Efek analgesik *dexmedetomidine* dipercaya dimediasi oleh pengikatan reseptor- $\alpha_2$  di sentral dan medula spinalis. Transmisi nyeri ditekan oleh hyperpolarizes interneuron dan penurunan pelepasan

transmitter pronociceptive seperti substansi P dan glutamate sehingga menimbulkan efek analgesik.

e. Efek Kardiovaskuler

*Dexmedetomidine* memiliki respons hemodinamika biphasic yang khas, pada konsentrasi tube rendah menyebabkan hipotensi dan pada konsentrasi tube tinggi akan menyebabkan hipertensi. Ketika *dexmedetomidine* diberikan secara bolus intravena, konsentrasi obat di dalam tube akan tinggi, sehingga mengaktivasi reseptor- $\alpha_2$  di otot polos pembuluh darah yang akan menyebabkan vasokonstriksi perifer dan terjadilah hipertensi. Hal ini juga diikuti dengan penurunan denyut jantung yang kemungkinan disebabkan refleks *baroreceptor*. Penjelasan lain yang mungkin menyebabkan penurunan denyut jantung adalah karena stimulasi reseptor- $\alpha_2$  presinaps yang menyebabkan penurunan pelepasan norepinephrine. Setelah beberapa menit, ketika konsentrasi *dexmedetomidine* di dalam tube menurun, efek vasoconstriction mulai berkurang. Dalam waktu bersamaan, *dexmedetomidine* juga mengaktivasi reseptor- $\alpha_2$  di sel endotel pembuluh darah, sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan tekanan darah.

Ada minat yang cukup besar saat ini dalam  $\alpha_2$ -agonis karena efek analgesik dan sedatifnya. Ini kelas termasuk *dexmedetomidine* dan clonidine, dengan yang terakhir menjadi  $\alpha_2$ -agonis yang kurang spesifik dan kurang poten. Efek *dexmedetomidine* yang diketahui

dengan baik untuk menurunkan tekanan darah sistemik memerlukan pertimbangan yang cermat jika digunakan pada pasien yang sangat bergantung pada jaminan tekanan perfusi, terutama pada fase pemulihan obat bius (*Miller's Anesthesia, 7th edition*).

f. Efek Respirasi

*Dexmedetomidine* tidak menyebabkan depresi pernapasan atau gangguan jalan napas. Untuk itu, *dexmedetomidine* bisa digunakan sebagai sedasi setelah pasien diekstubasi. Pada konsentrasi terapeutik dalam tube sampai dengan 2,4 ng/ mL, efek depresi pernapasan dilaporkan minimum. Pada suatu studi yang membandingkan antara remifentanil dan *dexmedetomidine* pada subyek sehat, didapatkan bahwa tidak ada efek depresi pernapasan hingga konsentrasi tube 2,4 ng/ mL pada penggunaan *dexmedetomidine*.

g. Farmakokinetik

Melalui jalur pemberian secara intravena, *dexmedetomidine* menunjukkan karakteristik distribusi yang cepat dengan waktu paruh sekitar 6 menit, waktu paruh eliminasi akhir sekitar 2 jam, volume distribusi tetap sekitar 118 liter, dan clearance (CL) sekitar 39 L/ jam.

Walaupun cara pemberian *dexmedetomidine* terdaftar hanya secara intravena, berbagai rute yang lain telah diinvestigasi dengan bioavailable 16% ketika diberikan via oral, 65% via nasal, dan 82% via buccal. *Dexmedetomidine* dilaporkan memiliki absorpsi yang baik pada pemberian melalui mukosa nasal dan buccal. Hal ini bisa

menjadi sebuah keuntungan ketika digunakan pada anak yang tidak kooperatif atau pasien geriatrik.

*Dexmedetomidine* merupakan obat yang sangat terikat dengan protein. Di dalam tube, 94 *dexmedetomidine* diikat oleh albumin dan  $\alpha$ 1-glikoprotein. Studi prepemasaran dengan radioaktif menunjukkan bahwa *dexmedetomidine* menyebar secara cepat dan luas ke seluruh tubuh. Studi preklinis pada binatang, menemukan bahwa *dexmedetomidine* segera melewati sawar darah otak dan sawar plasenta dengan waktu paruh distribusi obat adalah 6 menit.

Hampir seluruh *dexmedetomidine* mengalami bertransformasi lengkap dan hanya menyisakan sedikit sekali *dexmedetomidine* yang tidak berubah yang diekskresikan melalui urine dan feses. *Dexmedetomidine* mengalami *glucuronidase* dan *hydroxylase* oleh enzim sitokrom P450 di dalam microsome hepar, dan N-metilasi di hepar menjadi metabolit inaktif yang akan diekskresikan melalui ginjal.

Waktu paruh eliminasi akhir *dexmedetomidine* adalah sekitar 2 jam dan *concurrance* diperkirakan sekitar 39 L/ jam. Eliminasi *dexmedetomidine* sekitar 95 melalui urine, sisanya diekskresikan melalui feses.

a) Formulasi *Dexmedetomidine*

Formulasi *dexmedetomidine* tersedia dalam bentuk injeksi intravena yang harus diencerkan terlebih dahulu sebelum

digunakan. Bentuk Sediaan di Indonesia obat *dexmedetomidine* tersedia dalam bentuk injeksi. Kekuatan sediaan adalah 100 mcg/ml dan 200 mcg/ml.

b) Cara Penggunaan

*Dexmedetomidine* hanya diberikan melalui jalur intravena dan harus diberikan menggunakan alat infus yang terukur. Dalam penyiapan obat *dexmedetomidine* harus menggunakan teknik aseptik. 2 ml *dexmedetomidine* diencerkan dengan 48 ml cairan salin normal menjadi 50 ml kemudian dikocok hingga tercampur rata. Setelah diencerkan, *dexmedetomidine* harus segera digunakan dan harus dibuang setelah 24 jam. Jangan lupa perhatikan apakah terdapat partikel dan perubahan warna pada obat yang sudah diencerkan sebelum digunakan. *Dexmedetomidine* harus diberikan hanya oleh petugas yang memiliki kompetensi dalam bidang anestetik atau perawatan pasien di ICU. Karena terdapat efek farmakologi berupa hipotensi, *bradikardi*, dan *sinus arrest*, maka pasien yang mendapatkan terapi *dexmedetomidine* harus dipantau secara terus-menerus.

c) Cara Penyimpanan

*Dexmedetomidine* sebaiknya disimpan dalam suhu ruangan 15–30 °C. Menurut TGA, *dexmedetomidine* sebaiknya disimpan di bawah suhu 25 °C. *Dexmedetomidine* harus segera digunakan

setelah diencerkan untuk mengurangi risiko kolonisasi bakteri. Jika dibutuhkan untuk disimpan sementara, maka simpan obat pada suhu 2-8 °C, namun tidak boleh lebih dari 24 jam.

d) Indikasi dan Dosis

Indikasi *dexmedetomidine* awalnya adalah sebagai sedasi sampai dengan 24 jam pada pasien ICU yang menggunakan ventilasi mekanik. Kemudian *dexmedetomidine* diizinkan untuk digunakan sebagai sedasi pada pasien yang tidak terintubasi sebelum dan atau selama pembedahan dan tindakan lain. Dosis *dexmedetomidine* yang diberikan bersifat individual dan dapat di titrasi sesuai respons klinis.

e) Efek samping

*Dexmedetomidine* dapat menyebabkan efek samping berupa hipotensi, hipertensi, bradikardi, mual, mulut kering, dan hipoksia. *Dexmedetomidine* berinteraksi dengan obat anestetik, sedatif, hipnotis, dan opioid.

Efek samping terbanyak yang ditimbulkan oleh penggunaan *dexmedetomidine* adalah hipotensi, bradikardi, dan hipertensi. Hipertensi disebabkan oleh sub tipe reseptor- $\alpha$  pada otot polos pembuluh darah. Hipertensi ini biasanya tidak membutuhkan pengobatan dan dapat dicegah dengan menurunkan kecepatan pemberian obat atau meniadakan dosis inisiasi. Hipotensi dan bradikardi disebabkan karena stimulasi reseptor- $\alpha$  di presinaps

sehingga pelepasan norepinephrine menurun dan aliran simpatik pusat juga menurun. Efek samping lainnya yang dapat disebabkan oleh *dexmedetomidine* adalah muntah, demam, takikardi, mulut kering, *hipoksia*, *somnolent*, dan haus, namun efek samping tersebut cukup jarang.

f) Kontraindikasi

Penggunaan *dexmedetomidine* adalah pada pasien dengan riwayat hipersensitivitas terhadap obat ini. Penggunaan perlu peringatan khusus pada ibu hamil dan menyusui, pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal, serta penggunaan pada anak-anak.

Pengawasan klinis pada penggunaan *dexmedetomidine* dibutuhkan untuk menilai efek merugikan yang ditimbulkan oleh obat. Pengawasan yang dilakukan mencakup pemantauan EKG, tekanan darah dan saturasi oksigen.

## 6. *General Anestesi*

a. Definisi Anestesi

Anestesi yakni istilah dari dua kata Yunani yaitu "an" serta "esthesia", dan bersama-sama artinya "hilangnya rasa atau hilangnya sensasi". Ahli saraf mendefinisikan istilah sebagai hilangnya sensasi patologis di bagian tubuh tertentu. Istilah anestesi awalnya diciptakan oleh Oliver Wendell Holmes (1809-1894) untuk proses "eterifikasi" Morton (1846) untuk menggambarkan keadaan penghilang rasa sakit

selama operasi. Saat ini, ketika kata tunggal anestesi digunakan, itu berarti anestesi umum. Anestesi umum adalah keadaan tidak sadar tanpa rasa sakit yang reversibel karena pemberian.

Anestesi adalah penghilang rasa sakit dan dibagi menjadi anestesi umum dengan kehilangan kesadaran tergantung pada jenis yang digunakan, sedangkan anestesi regional dan lokal adalah penghilang rasa sakit di bagian tubuh tanpa kehilangan kesadaran.

(18)

Anestesi yakni kegiatan menghilangkan rasa sakit saat melakukan pembedahan serta banyak prosedur lain yang menyebabkan rasa sakit tubuh (19)

Dari beberapa definisi anestesi menurut para ahli maka dapat disimpulkan bahwa Anestesi yakni sebuah tindakan menghilangkan rasa sakit pada saat pembedahan atau melakukan tindakan prosedur lainnya yang menyebabkan rasa sakit dengan cara trias anestesi yaitu hipnotik, analgetik, relaksasi.

Klasifikasi ASA diperkenalkan pada tahun 1960 oleh *American Society of Anesthesiologists* sebagai deskripsi sederhana yang menunjukkan indikasi kondisi fisik pasien dalam kaitannya dengan apakah pembedahan harus segera/cito atau elektif. Klasifikasi ini sangat berguna dan harus diterapkan pada pasien yang menjalani operasi, meskipun banyak faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil sesudah operasi.

Tabel 2: Klasifikasi ASA

Kelas	Status Fisik
ASA I	Seorang pasien yang normal dan sehat, selain penyakit yang akan dioperasi.
ASA II	Seorang pasien dengan penyakit sistemik ringan sampai sedang.
ASA III	Seorang pasien dengan penyakit sistemik berat yang belum mengancam jiwa.
ASA IV	Seorang pasien dengan penyakit sistemik berat yang mengancam jiwa.
ASA V	Penderita sekarat yang mungkin tidak bertahan dalam waktu 24 jam dengan atau tanpa pembedahan, kategori ini meliputi penderita yang sebelumnya sehat, disertai dengan perdarahan yang tidak terkontrol, begitu juga penderita usia lanjut dengan penyakit terminal.

b. Jenis Anestesi

1) Anestesi Umum (*General Anesthesia*)

Anestesi umum (*General Anesthesia*) yakni keadaan tidak sadar dengan sifat sementara diikuti hilangnya nyeri di tubuh disebabkan pemberian obat anesthesia. Adapun teknik anestesi umum meliputi anestesi umum intravena, anestesi umum inhalasi, dan anestesiimbang (*Balanced Anesthesia*). Anestesi umum meliputi:

a) Anestesi Umum Intravena

Merupakan salah satu teknik anestesi umum dengan menyuntikkan obat anestesi parenteral langsung ke pembuluh darah vena. Teknik anestesi umum intravena terdiri dari

anestesi intravena klasik, anestesi intravena total, dan anestesi-analgesia neurolept.

b) Anestesi Intravena Klasik

Penggunaan kombinasi obat *ketamin* dengan sedasi (*diazepam* dengan *midazolam*) komponen *trias anestesia* yang terpenuhi yaitu hipnotik dan analgesia.

c) Anestesi Intravena Total (TIVA)

Pemakaian kombinasi obat anestesi intravena dengan khasiat hipnotik, analgetik, serta relaksasi otot berimbang komponen *trias anestesia* yang terpenuhi yaitu hipnotik, analgesia, serta relaksasi otot.

d) Anestesi-Analgesia Neurolept

Pemakaian kombinasi obat neuroleptik dengan analgetik opiate secara intravena, komponen *trias anestesia* yang terpenuhi yaitu hipnotik ringan dan analgesia ringan.

2) Anestesi Umum Inhalasi

Yakni salah satu teknik anestesia umum dengan memberikan kombinasi obat anestesia inhalasi yang berbentuk gas ataupun cairan yang mudah menguap melalui alat atau media anestesia langsung ke udara inspirasi

3) Anestesi Imbang (*Balanced Anesthesia*)

Yakni teknik anestesia menggunakan kombinasi obat-obatan baik obat anestesia intravena ataupun obat anestesia

inhalasi ataupun kombinasi teknik anestesia umum dengan anestesia regional guna menggapai trias anestesia yang optimal serta berimbang.

c. Prosedur tindakan General Anestesi

- 1) Pasien disiapkan sesuai pedoman evaluasi *pra anestesia*;
- 2) Pasang alat bantu yang dibutuhkan (monitor EKG, tekanan darah);
- 3) Siapkan alat-alat, obat anestesi, dan obat resusitasi;
- 4) Siapkan alat bantu napas manual ataupun alat bantu napas mekanik. Siapkan mesin anestesi dan sistem sirkuitnya, serta gas anestesi yang digunakan;
- 5) Induksi bisa diadakan dengan obat anestesi intravena ataupun inhalasi;
- 6) Pengelolaan jalan napas sesuai pedoman (lakukan intubasi dan pasang pipa endotrakeal);
- 7) Rumatan anestesi dapat menggunakan obat-obatan yang dibutuhkan sesuai *trias anestesia*;
- 8) Pernapasan pasien dikendalikan dengan mekanik ataupun dengan bantuan tangan, berikan suplai oksigen menurut kebutuhan;
- 9) Pantau tanda vital kontinu serta periksa analisis gas darah bila ada indikasi;
- 10) Selesai operasi, pemberian obat-obatan anestesi dihentikan (bila anestesi dilakukan secara inhalasi, hentikan pemberian gas

inhalasi serta berikan oksigen 100% (4-8 liter per menit) selama 2-5 menit;

- 11) Pengakhiran anestesi yang menggunakan obat pelumpuh otot diberikan obat penawar pelumpuh otot (neostigmine dikombinasikan atropine);
- 12) Sesudah kelumpuhan otot pulih serta pasien mampu bernapas spontan, diadakan ekstubasi pipa endotrakeal;
- 13) Pemandahan pasien dari kamar operasi ke ruang pemulihan diadakan jika ventilasi Oksigenasi adekuat serta hemodinamik stabil;
- 14) Pemantauan pra serta intra anesthesia dicatat atau didokumentasikan dalam rekam medik pasien.

d. Rumatan Anestesi

1) *General Anestesi*

Premedikasi

- a) Sedasi (*diazepam, diphenhidramin, promethazine, midazolam*)
- b) Analgetik Opiat (*pethidine, morphine, fentanyl, analgetik non opiate*)
- c) Anti Kolinergik (*atropine sulfat*)
- d) Antiemetik (*ondansetron, metoclopramide*)
- e) Profilaksis Aspirasi (*cimetidine, ranitidine, antasida*)

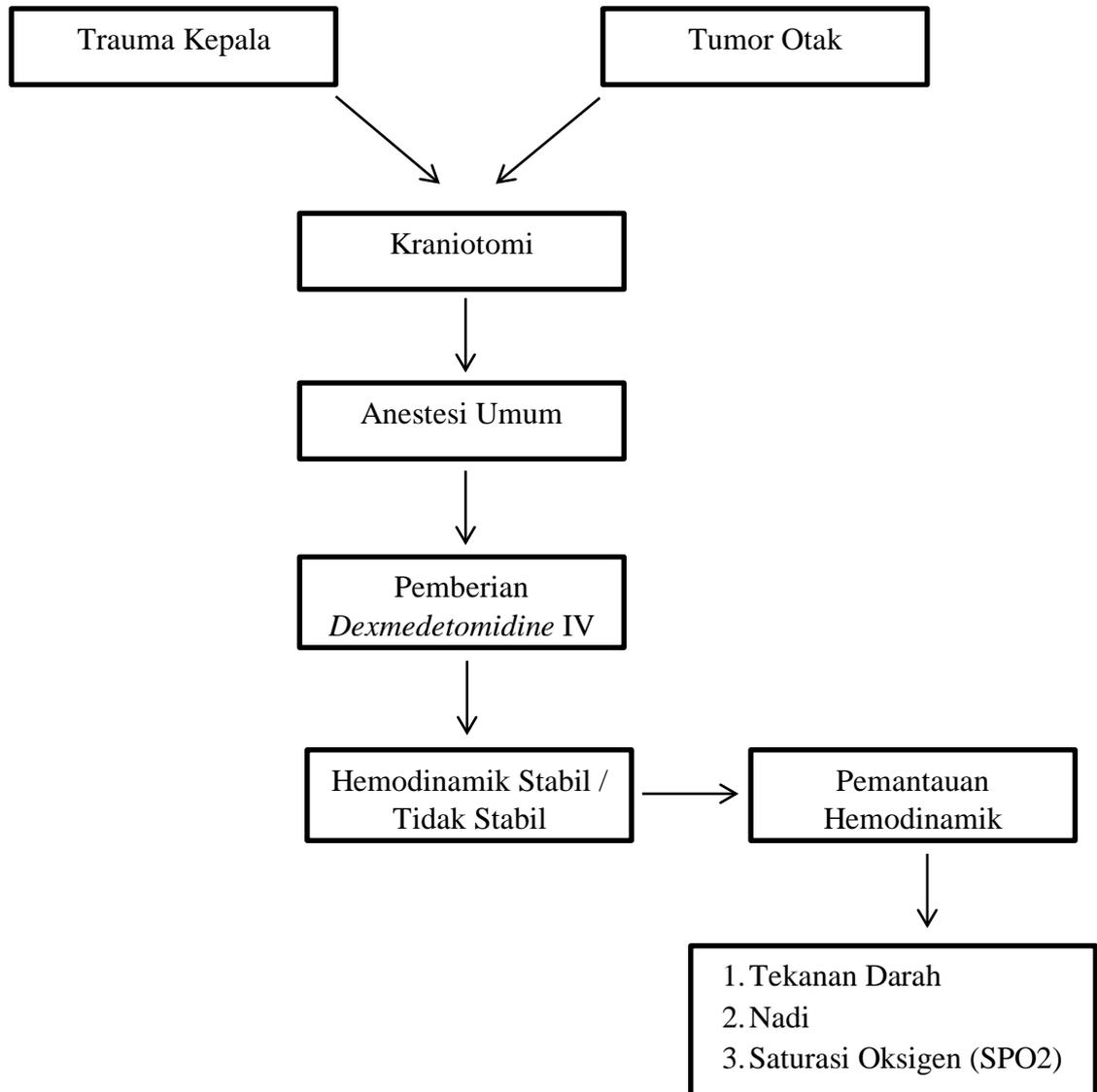
- 2) *Obat Anestesi Intravena (ketamine, tiopenton, propofol, diazepam, midazolam, pethidine, morphine, fentanyl).*
- 3) *Obat Anestesi Inhalasi (N<sub>2</sub>O, halotan, enfluran, isofluran, sevofluran, desfluran).*
- 4) *Obat Pelumpuh Otot*

e. Resiko Komplikasi Anestesi

- 1) Ansietas : Ketakutan akan tindakan pembedahan;
- 2) Gangguan kardiovaskuler : Penurunan curah jantung;
- 3) Gangguan respirasi : Pola nafas tidak efektif;
- 4) Gangguan termoregulasi : Hipotermi;
- 5) Gastrointestinal : Rasa mual dan muntah;
- 6) Resiko infeksi : Luka insisi post operasi;
- 7) Nyeri : Proses kontraksi Terputusnya kontinuitas jaringan kulit;
- 8) Resiko Jatuh : Efek obat anestesi, Blok pada saraf motoric.

## B. Kerangka Teori

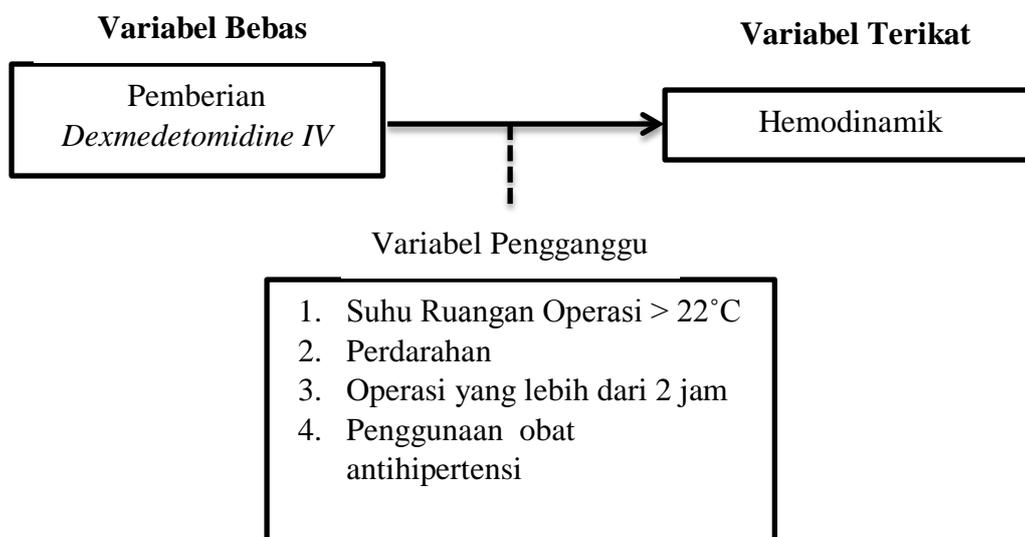
Berdasarkan teori yang telah dikemukakan di Bab II, maka kerangka teori dalam penelitian ini digambarkan seperti dibawah ini:



Gambar 2 Kerangka Teori

Sumber : *Miller's Anesthesia, 7th edition* , Robert Hotman Sirait (2020), *ATLS* (2019).

### C. Kerangka Konsep



Keterangan:

———— = Yang diteliti

- - - - = Yang tidak diteliti

Gambar 3 Kerangka Konsep

### D. Hipotesis

Ha : Ada perbedaan hemodinamik pasien kraniotomi trauma dan kraniotomi tumor terhadap penggunaan *dexmedetomidine*.

Ho : Tidak ada perbedaan hemodinamik pasien kraniotomi trauma dan kraniotomi tumor terhadap penggunaan *dexmedetomidine*.