

PEMILIHAN OBAT PADA PROSEDUR SEDASI PASIEN PEDIATRIK

Ferry Gunawan^{1*}, Adinda Putra Pradana²

Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana^{1,2}

*Corresponding Author : ferrygunawan@student.unud.ac.id

ABSTRAK

Ketersediaan obat sedasi dengan kerja singkat yang semakin meluas, didukung oleh penggunaan pemantauan non-invasif yang akurat, telah membuka jalan bagi manajemen sedasi dan analgesia yang efektif dan aman di luar lingkungan ruang operasi. Dalam konteks ini, para dokter dihadapkan pada tanggung jawab menentukan tingkat sedasi dan/atau analgesia yang paling sesuai untuk tiap prosedur tertentu. Kedalaman sedasi yang diinginkan serta jenis agen yang digunakan sangat bergantung pada jenis prosedur yang akan dilakukan, perkiraan tingkat keparahan nyeri yang mungkin dirasakan, kebutuhan akan pergerakan pasien selama prosedur, dan berbagai faktor individual pasien, seperti usia dan kondisi medis yang mendasari. Perlu diperhatikan bahwa pengelolaan sedasi ini menjadi lebih kompleks karena menyangkut keamanan dan kenyamanan pasien. Oleh karena itu, dokter harus mempertimbangkan faktor-faktor khusus ini serta memahami keberagaman opsi agen sedasi dan analgesik yang tersedia. Pengetahuan mendalam tentang farmakologi dari masing-masing obat tersebut sangatlah krusial dalam memastikan manajemen sedasi dan analgesia yang optimal serta aman bagi pasien. Terkait hal ini, penggunaan obat-obatan dengan kerja singkat, tetapi efektif dalam menghasilkan sedasi yang tepat, bersama dengan pemantauan yang cermat, menawarkan solusi terbaik untuk manajemen sedasi di luar lingkungan operasi. Dengan pendekatan yang cermat dan pemahaman yang mendalam, pengelolaan sedasi yang tepat dapat diterapkan dengan sukses, memungkinkan pasien menjalani prosedur medis yang dibutuhkan dengan aman dan efektif.

Kata kunci : obat, prosedur sedasi, pasien pedatik

ABSTRACT

The widespread availability of short-acting sedation medications, coupled with accurate non-invasive monitoring, has paved the way for effective and safe sedation and analgesia management outside the operating room. In this context, physicians are tasked with determining the most appropriate level of sedation and/or analgesia for each specific procedure. The targeted depth of sedation and the choice of agents significantly rely on the type of procedure being performed, the anticipated severity of pain, the need for patient movement during the procedure, and various patient-related factors, such as age and underlying medical conditions. It's important to note that managing sedation becomes more complex when considering patient safety and comfort. Therefore, doctors must consider these specific factors and comprehend the diverse range of available sedation and analgesic agents. A profound understanding of the pharmacology of each medication is crucial in ensuring optimal and safe sedation and analgesia management for patients. In his regard, the use of short-acting but effective medications to achieve appropriate sedation, along with meticulous monitoring, provides the best solution for sedation management outside the operating room. With careful consideration and in-depth understanding, proper sedation management can be successfully implemented, allowing patients to undergo necessary medical procedures safely and effectively.

Keywords : medication, sedation procedures, pedatic patients

PENDAHULUAN

Sedasi pada anak-anak, sebagai bagian integral dari prosedur medis, memerlukan perhatian khusus dalam pemilihan obat guna mencapai tingkat keamanan dan efektivitas yang optimal. Pasien yang berada di Unit Perawatan Intensif (ICU) menunjukkan farmakokinetik dan farmakodinamik yang tidak dapat diprediksi akibat instabilitas hemodinamik, interaksi obat, perubahan dalam pengikatan protein, dan gangguan fungsi organ. Hal ini membuat sulit

untuk mencapai manfaat dari obat analgesik dan obat penenang tanpa meningkatkan risiko komplikasi terkait. Peningkatan keterkumpulan obat dari infus yang terus-menerus, redistribusi, dan takifilaksis juga menghambat penggunaan obat penenang, sehingga diperlukan teknik untuk mencegah akumulasi obat di dalam sistem tubuh. Oleh karena itu, untuk merancang strategi pengobatan yang optimal untuk analgesia dan sedasi, perlu pemahaman yang mendalam tentang kondisi medis yang memerlukan pengobatan, dan evaluasi terus-menerus perlu dilakukan. Setelah itu, penilaian berkala yang objektif terhadap tingkat nyeri, tingkat kesadaran, dan disfungsi otak akut (seperti delirium dan koma) dibutuhkan untuk membimbing penyesuaian target terapi yang disesuaikan dengan perkembangan kondisi medis pasien A.

Dalam literatur kesehatan, penyelidikan mendalam tentang pemilihan obat pada sedasi pasien pediatrik semakin mendapatkan perhatian untuk menghadapi tantangan klinis yang unik. Prosedur sedasi dan analgesia pada anak-anak melibatkan penggunaan obat penenang, analgesik, dan dissociative untuk mengurangi kecemasan, memberikan rasa sakit, sedasi, dan kontrol motorik selama prosedur diagnostik dan terapeutik. Dalam 20 tahun terakhir, prosedur ini telah berkembang menjadi keterampilan tersendiri dengan indikasi dan pengaturan praktik yang semakin banyak. Banyak praktisi dari berbagai bidang sekarang dapat melakukan prosedur ini di berbagai pengaturan, baik rawat inap maupun rawat jalan. Pertumbuhan cepat dalam praktik ini didukung oleh kemajuan obat dan teknologi pemantauan, peningkatan keterampilan praktisi, kebutuhan untuk memindahkan prosedur ke pengaturan rawat jalan, dan kesadaran etis tentang perlunya merawat rasa sakit dan kecemasan pada anak-anak. Tinjauan melibatkan prinsip-prinsip, indikasi, dan farmakopeia yang relevan, sambil menyoroti kontroversi saat ini dan arah masa depan praktik sedasi dan analgesia prosedural pediatrik secara internasional (Krauss & Green, 2006).

Sementara banyak kajian telah mencoba menjawab pertanyaan-pertanyaan ini, penting untuk terus menyusun informasi dari berbagai sumber guna memperoleh pandangan yang holistik dan terkini. Penelitian yang dilakukan oleh (Sahyoun et al., 2021) menunjukkan bahwa sedasi prosedural dan analgesia pada anak-anak di departemen gawat darurat di Eropa telah menjadi standar perawatan. Sebagian besar situs memiliki akses terhadap midazolam dan ketamin, sementara beberapa agen lainnya kurang umum. Praktik sedasi dan analgesia dilakukan terutama oleh dokter spesialis anak, dengan pedoman keamanan umumnya tersedia. Namun, beberapa hambatan implementasi, seperti ketersediaan agen sedasi, kekurangan personel medis, dan kurangnya ruang fisik, diidentifikasi. Protokol penanganan yang diarahkan oleh perawat umumnya digunakan, terutama untuk parasetamol dan ibuprofen. Meskipun beberapa layanan tambahan, seperti spesialis kehidupan anak dan hipnosis, jarang tersedia. Studi ini memberikan gambaran praktik sedasi dan analgesia pediatrik di departemen gawat darurat Eropa dan mengidentifikasi area potensial untuk perbaikan.

Penggunaan analgesia, anxiolysis, dan sedasi (PSA) di luar ruang operasi telah menjadi standar dalam mengelola rasa sakit dan kecemasan pada anak-anak selama prosedur diagnostik dan terapeutik. Prosedur-prosedur tersebut dapat dilakukan dengan aman dan efisien di berbagai unit medis, termasuk unit gawat darurat, unit perawatan intensif, dan lainnya. Di Amerika Utara, pengalaman dengan PSA pediatrik didokumentasikan luas melalui konsorsium, memungkinkan penelitian dan pembuatan pedoman berdasarkan data dari banyak rumah sakit (Sahyoun et al., 2021). Dalam perawatan anak yang sakit parah, penggunaan analgesia dan sedasi penting untuk mengurangi stres selama prosedur. Tantangan utama adalah mencapai kombinasi analgesia dan sedasi yang optimal dalam populasi anak yang beragam. Undersedasi meninggalkan risiko stres, sementara oversedasi dapat berakibat pada komplikasi yang serius. Evaluasi terus-menerus dengan alat validasi dan pendekatan terpadu dapat membantu mencapai hasil perawatan yang lebih baik, mengurangi risiko komplikasi, dan meningkatkan kesejahteraan pasien anak (Egbuta & Mason, 2021).

Dalam konteks ini, ada beberapa definisi penting yang perlu dipahami terkait dengan sedasi dan analgesia. Analgesia, sebagai contohnya, merupakan tindakan pengurangan rasa sakit tanpa menyebabkan keadaan tidak sadar secara sengaja. Sedasi minimal menggambarkan kondisi di mana pasien masih mampu merespons perintah secara normal, meskipun terkadang fungsi kognitif dan koordinasi bisa sedikit terganggu, namun fungsi sistem pernapasan dan kardiovaskular tetap terjaga. Sedasi/analgesia sedang menggambarkan keadaan di mana pasien mengalami depresi kesadaran namun masih mampu merespons perintah verbal dengan sengaja dan menjaga jalur napas tanpa campur tangan. Sedangkan, sedasi/analgesia yang dalam menggambarkan kondisi di mana pasien sulit untuk dibangkitkan, namun masih merespons dengan sengaja terhadap rangsangan yang berbahaya, meskipun kemungkinan perlu bantuan untuk menjaga jalur napas dan ventilasi yang memadai.

Pada konteks medis pediatrik, tersedia berbagai jenis obat sedasi-hipnotis serta analgesik yang memiliki durasi kerja singkat yang digunakan untuk prosedur sedasi. Pemilihan jenis obat ini sangat bergantung pada jenis prosedur yang dilakukan pada anak serta kondisi medis khusus yang mendasarinya. Proses medis yang tidak menimbulkan rasa sakit secara langsung, namun membutuhkan agar anak tetap diam, sering kali dapat diatasi dengan pemberian sedasi saja. Namun, pada kasus-kasus di mana prosedur tersebut menyebabkan rasa sakit, dibutuhkan pemberian analgesia bersama dengan sedasi untuk menjaga kenyamanan dan kepatuhan selama prosedur tersebut. Dalam konteks pemberian sedasi dan analgesia pada anak, pemilihan obat dan tingkat penggunaannya menjadi sangat penting untuk memastikan kenyamanan, keselamatan, dan keberhasilan prosedur medis yang dilakukan. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai obat-obatan tersebut, termasuk mekanisme kerjanya dan efek samping yang mungkin timbul, sangatlah penting bagi dokter yang melakukan sedasi dan analgesia pada anak. Namun, meskipun penelitian-penelitian tersebut memberikan wawasan yang berharga, masih ada kebutuhan akan sintesis informasi yang lebih komprehensif untuk membimbing praktisi kesehatan dalam memilih obat sedasi dengan kebijakan yang bijak. Oleh karena itu, tujuan dari kajian literatur ini adalah untuk menyelidiki dan merangkum temuan terbaru dari berbagai penelitian yang berfokus pada pemilihan obat pada prosedur sedasi pasien pediatrik.

METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian case report yaitu jenis penelitian yang mendokumentasikan secara terperinci informasi tentang satu kasus atau beberapa kasus tertentu yang menarik perhatian karena keunikannya, kompleksitasnya, atau relevansinya dalam konteks ilmiah atau medis. Pemilihan literatur dilakukan melalui pencarian daring menggunakan basis data seperti PubMed, ScienceDirect, dan SpringerLink. Kriteria inklusi melibatkan penelitian klinis, tinjauan sistematis, dan meta-analisis yang membahas pemilihan obat pada sedasi anak-anak. Artikel yang relevan dievaluasi untuk mengekstrak informasi tentang jenis obat, dosis yang digunakan, efek samping, dan hasil klinis.

HASIL

Hasil pencarian artikel melibatkan basis data yang kredibel seperti PubMed, ScienceDirect, dan SpringerLink, menunjukkan ketelitian dalam memilih sumber informasi. Kriteria inklusi yang terfokus pada penelitian klinis, tinjauan sistematis, dan meta-analisis memastikan bahwa artikel yang dipilih memiliki dasar ilmiah yang kuat. Evaluasi artikel yang relevan dilakukan untuk mengekstrak informasi yang kritis terkait pemilihan obat pada sedasi anak-anak. Aspek yang dievaluasi mencakup jenis obat yang dibahas, dosis yang digunakan, efek samping yang mungkin terjadi, dan hasil klinis yang dicapai. Pendekatan ini membantu

dalam menyusun pemahaman yang holistik tentang pendekatan pengobatan sedasi pada populasi anak-anak.

Tabel 1. Hasil Penelusuran Artikel

No	Penulis	Judul	Metode	Hasil
1	(Krauss & Green, 2006)	Procedural sedation and analgesia in children	Literature Review	Prosedur sedasi dan analgesia pada anak-anak, menggunakan obat penenang, analgesik, atau obat dissociative untuk meredakan kecemasan dan rasa sakit selama prosedur diagnostik dan terapeutik, kini umum dilakukan oleh sekelompok spesialis di luar ruang operasi. Review ini mencakup prinsip-prinsip dasar, spektrum prosedur yang dilibatkan, dan proses pengambilan keputusan dalam pemilihan obat, dosis, dan titik akhir sedasi. Terdapat penjelasan rinci mengenai farmakopeia untuk sedasi dan analgesia prosedural, termasuk tinjauan farmakologi dan efek samping obat-obat tersebut. Praktik internasional yang berbeda diuraikan bersama dengan area kontroversial saat ini dan arah masa depan dalam bidang ini.
2	(Mason & Seth, 2019)	Procedural sedation and analgesia in children	Literature Review	Sedasi pediatrik seharusnya difokuskan pada strategi kolaboratif untuk meningkatkan pengalaman pasien (dan orangtua/pengasuh), serta meningkatkan keselamatan dan hasil pasien. Keselamatan sedasi yang efektif terletak pada deteksi dini dan manajemen proaktif terhadap peristiwa tidak diinginkan. Mengeksplorasi metode tambahan untuk memonitor kedalaman sedasi, serta menerapkan cara alternatif pengiriman sedasi dengan menggunakan TCI (Target-Controlled Infusion) dan sistem pengiriman berloop tertutup, menjadi kunci untuk membentuk masa depan sedasi pediatrik.
3	(Sahyoun et al., 2021)	Pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department: surveying the current European practice	cross-sectional survey	Sedasi prosedural dan analgesia pada anak-anak di departemen gawat darurat Eropa telah menjadi standar perawatan, dengan midazolam dan ketamin tersedia secara luas. Namun, terdapat hambatan implementasi, termasuk ketersediaan agen sedasi, kekurangan personel medis, dan kurangnya ruang fisik. Protokol penanganan yang diarahkan oleh perawat umumnya digunakan, tetapi layanan tambahan seperti spesialis kehidupan anak dan hipnosis jarang tersedia. Studi ini memberikan gambaran praktik sedasi dan analgesia pediatrik di departemen gawat darurat Eropa dan mengidentifikasi potensi area perbaikan.
4	(Egbuta & Mason, 2021)	Current State of Analgesia and Sedation in the Pediatric Intensive Care Unit	Literature Review	Pada pasien anak sakit parah, pemberian analgesia dan sedasi penting untuk mengurangi stres akibat prosedur medis. Tantangan utama adalah mencapai kombinasi analgesia dan sedasi yang tepat. Kurang sedasi meninggalkan risiko stres fisik dan psikologis,

sementara oversedasi dapat menyebabkan ketergantungan pada dukungan pernapasan yang berkepanjangan. Keduanya dapat meningkatkan risiko komplikasi PACs, termasuk delirium, sindrom penarikan, atrofi neuromuskular, gangguan stres pasca trauma, dan rehabilitasi buruk. Pendekatan optimal melibatkan evaluasi terus-menerus dan intervensi bersama untuk mengurangi penggunaan benzodiazepin, skrining delirium, menghindari pembatasan fisik dan kimia, mendorong mobilitas, serta mempromosikan tidur yang memadai. Upaya ini dapat mengubah budaya imobilisasi di PICU dan mengurangi kejadian PACs.

Analisis hasil pemilihan literatur ini menunjukkan pendekatan yang sistematis dan komprehensif dalam mencari informasi terkait pemilihan obat pada sedasi anak-anak. Keseluruhan, analisis hasil menunjukkan adanya fokus pada aspek-aspek penting seperti efektivitas, keamanan, dan dosis yang tepat dalam pemilihan obat untuk sedasi anak-anak. Informasi yang diperoleh dari literatur tersebut dapat menjadi landasan yang kokoh untuk memandu praktisi kesehatan dalam memilih strategi sedasi yang optimal dan aman untuk pasien anak.

PEMBAHASAN

Pemilihan Obat Berdasarkan Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Pemilihan obat yang tepat untuk suatu kondisi medis melibatkan pemahaman mendalam tentang karakteristik farmakokinetik dan farmakodinamik setiap obat. Farmakokinetik mencakup proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan eliminasi obat dari tubuh, sementara farmakodinamik berkaitan dengan efek obat pada target biologis. Farmakokinetik dan Farmakodinamik menjadi penting ketika mempertimbangkan sedasi dan analgesia, terutama karena clearance, metabolisme, dan durasi efek dapat dipengaruhi oleh kegagalan dan disfungsi organ akhir (hati, ginjal, jantung) (Pandharipande et al., 2012; Varghese et al., 2010).

Faktor utama yang memengaruhi farmakokinetik dan farmakodinamik pada pasien dapat dibagi menjadi dua elemen yaitu faktor pasien melibatkan pergeseran cairan tubuh yang memengaruhi volume distribusi obat; perubahan ikatan protein yang dapat memengaruhi konsentrasi plasma obat; disfungsi organ akhir yang dapat mengubah absorpsi, metabolisme, dan ekskresi obat; fisiologi yang terkait dengan usia yang dapat memengaruhi absorpsi, metabolisme, dan ekskresi obat; serta kondisi inflamasi yang mengubah enzim dan transporter metabolis obat serta memengaruhi absorpsi, efikasi, dan clearance obat. Faktor PICU melibatkan intervensi non-farmakologis seperti terapi penggantian ginjal kontinu (CRRT), oksigenasi membran ekstrakorporeal (ECMO), dan hipotermia terapeutik, yang semuanya memengaruhi volume distribusi, metabolisme, absorpsi, dan clearance (Egbuta & Mason, 2021). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Smith et al. (2020), penulis menyoroti pentingnya memahami farmakokinetik dan farmakodinamik dalam pemilihan obat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa profil farmakokinetik yang optimal dapat meningkatkan efek terapeutik obat, sementara pemahaman farmakodinamik membantu menghindari efek samping yang tidak diinginkan.

Dalam konteks ini, pengetahuan tentang kecepatan penyerapan obat dan distribusinya dalam tubuh dapat memengaruhi frekuensi dosis yang diperlukan untuk mencapai kadar terapeutik. Misalnya, obat dengan distribusi luas mungkin memerlukan dosis lebih tinggi untuk mencapai efek terapeutik yang diinginkan. Selain itu, interaksi obat dan variabilitas respons

individual terhadap obat dapat dipahami melalui konsep farmakodinamik. Johnson et al. (2018) menyoroti bahwa pemilihan obat berdasarkan profil farmakodinamik dapat membantu mengurangi risiko efek samping dan meningkatkan keberhasilan pengobatan. Dalam situasi klinis, pemahaman farmakokinetik dan farmakodinamik juga dapat membantu merancang terapi obat yang disesuaikan dengan kondisi pasien. Oleh karena itu, praktisi kesehatan perlu mempertimbangkan profil farmakokinetik dan farmakodinamik setiap obat secara individu untuk memastikan keamanan dan efektivitas pengobatan.

Obat Sedatif

Sedatif adalah suatu jenis obat atau zat yang digunakan untuk meredakan kecemasan, menenangkan, atau menghasilkan efek penenang pada sistem saraf pusat. Obat ini bekerja dengan menekan aktivitas saraf, sehingga menghasilkan efek penurunan respons terhadap rangsangan atau stimulus eksternal. Tujuan utama penggunaan sedatif adalah untuk mencapai keadaan relaksasi fisik dan mental.

Benzodiazepin

Benzodiazepin adalah kelas obat psikotropika yang sering digunakan sebagai sedatif, hipnotik, anxiolitik (penenang), antikonvulsan, dan relaksan otot. Benzodiazepin, terutama midazolam, adalah sedatif yang paling umum digunakan di Unit Perawatan Intensif Pediatrik (PICU). Selain digunakan untuk sedasi, benzodiazepin juga berfungsi sebagai relaksan otot, antikonvulsan, amnestik, dan hipnotik. Mekanisme kerjanya melibatkan reseptor gamma amino butirat (GABA)-A, yang mengurangi kegairahan neuron dan menghasilkan efek menenangkan pada otak. Namun, perlu diingat bahwa penggunaan benzodiazepin dapat menyebabkan efek depresan pada pernapasan dan jantung, terutama pada bayi yang mengalami kekurangan volume cairan, yang dapat menyebabkan hipotensi. Oleh karena itu, penggunaan benzodiazepin harus dikelola dengan hati-hati dan mempertimbangkan faktor-faktor risiko yang terkait (Pandharipande et al., 2012).

Tabel 2. Penggunaan Obat Benzodiazepin

No	Jenis Obat	Dosis
1	Midazolam	Midazolam adalah benzodiazepin dengan durasi aksi yang singkat yang menjadi pilihan utama sebagai sedatif di sebagian besar Unit Perawatan Intensif Pediatrik (PICU) [30,130]. Midazolam dapat diberikan secara oral (PO), rektal (PR), intramuskular (IM), intranasal (IN), dan intravaskular (IV). Onset paling cepat terjadi melalui rute IV dalam waktu 1–3 menit, diikuti oleh IM/IN dalam 5–10 menit, dan kemudian PO/PR dalam 10–30 menit [5]. Midazolam IV memiliki durasi aksi 45 hingga 60 menit. Saat digunakan untuk sedasi, dosis bolus IV adalah 0,05 hingga 0,1 mg/kg (maksimum 20 mg per dosis) dan infus pemeliharaan berkisar dari 0,05 hingga 0,12 mg/kg/jam. Untuk status epileptikus yang sulit diatasi, bolus hingga 0,2 mg/kg dengan infus pemeliharaan hingga 0,4 mg/kg/jam umumnya digunakan. Midazolam diubah menjadi metabolit aktif (1-OH midazolam) melalui hidrosilasi dan selanjutnya mengalami glukuronidasi menjadi 1-OH-midazolam-glukuronida, juga merupakan metabolit aktif, yang kemudian diekskresikan secara renal. Pasien dengan gagal ginjal atau insufisiensi ginjal mungkin mengalami oversedasi dengan midazolam jika tidak ada penyesuaian dosis. Efek samping meliputi toleransi, ketergantungan, dan penarikan; juga ada risiko hiperaktivitas paradoksikal saat diberikan dalam dosis bolus.
2	Lorazepam	Lorazepam adalah benzodiazepin dengan durasi aksi panjang yang umum digunakan di Unit Perawatan Intensif Pediatrik (PICU) karena sifat antiepileptik dan ansiolitiknya. Lorazepam dapat diberikan secara oral (PO), intramuskular (IM), dan intravaskular (IV) dengan dosis yang sama, yaitu 0,5 mg/kg (maksimum 2 mg per dosis) [5,21]. Lorazepam IV dilarutkan dalam propilen

		glikol yang pada kadar tinggi dapat menyebabkan asidosis metabolik dan disfungsi ginjal. Oleh karena itu, lorazepam IV tidak digunakan sebagai infus [21,138,139]. Lorazepam oral memainkan peran penting dalam mengonversi dan mengurangi pasien dari infus midazolam jangka panjang ke regimen oral.
3	Diazepam	Diazepam adalah benzodiazepin dengan durasi aksi panjang yang diberikan karena sifat ansiolitik, relaksan otot, dan antiepileptiknya. Ini dapat diberikan secara oral (PO) atau intravaskular (IV) [5]. Diazepam IV sangat tidak larut dalam air dan dilarutkan dalam propilen glikol. Diazepam dapat menyebabkan rasa terbakar saat disuntikkan dan dapat menyebabkan flebitis dengan infus yang berkepanjangan. Onset aksi Diazepam adalah 4–5 menit dengan durasi aksi 60 hingga 120 menit [141]. Diazepam dimetabolisme di hati — mengalami N-demetilasi oleh CYP3A4 dan 2C19 menjadi metabolit aktif N-desmetildiazepam, dan dihidroksilasi oleh CYP3A4 menjadi metabolit aktif temazepam. N-desmetildiazepam dan temazepam keduanya kemudian dimetabolisme lebih lanjut menjadi oksazepam, dan semuanya diekskresikan melalui glukuronidasi. Metabolit-metabolit ini aktif, dapat menumpuk pada kegagalan ginjal, dan menyebabkan setengah hidup diazepam yang dapat berkisar dari 20 hingga 120 jam.

Barbiturat

Barbiturat adalah kelas obat yang memiliki efek depresan pada sistem saraf pusat. Obat ini terkenal karena sifat antiepileptiknya dan kemampuannya mengendalikan hipertensi intrakranial. Barbiturat memiliki kegunaan dalam sifat antiepileptik dan kemampuannya mengendalikan hipertensi intrakranial. Seperti halnya benzodiazepin, barbiturat berinteraksi dengan reseptor GABA untuk mencapai efeknya. Penggunaan barbiturat dapat menyebabkan depresi pernapasan dan hipotensi, oleh karena itu perlu dilakukan dengan hati-hati terutama saat mengurangi infus yang berkepanjangan untuk menghindari gejala penarikan (Pandharipande et al., 2012).

Tabel 3. Penggunaan Obat Barbiturat

No	Jenis Obat	Dosis
1	Thiopental	Thiopental adalah obat dengan durasi aksi singkat yang umumnya digunakan di ruang operasi untuk induksi anestesi umum dan di unit perawatan intensif pediatrik untuk intubasi neuroprotektif. Waktu onset puncaknya adalah 1–2 menit dan durasi aksi sekitar 30 menit. Dosis yang diberikan bergantung pada usia, dengan bayi memerlukan dosis induksi yang jauh lebih tinggi, yaitu 5–8 mg/kg dibandingkan dengan anak-anak, remaja, dan orang dewasa yang mendapat 3–4 mg/kg. Thiopental dimetabolisme melalui hidroksilasi dan oksidasi melalui metabolisme hati, dan memiliki setengah hidup eliminasi yang panjang, dapat mencapai hingga 12 jam.
2	Pentobarbital	Pentobarbital adalah barbiturat dengan durasi aksi panjang yang digunakan untuk sedasi, status epilepticus, dan pengobatan hipertensi intrakranial yang sulit dikendalikan setelah cedera otak traumatik berat. Ketika diberikan melalui rute intravaskular (IV), pentobarbital memiliki onset aksi dalam waktu 5 menit, puncak pada 15 menit, dan durasi aksi lebih dari 6 jam. Pentobarbital mengalami metabolisme hati melalui hidroksilasi yang diinduksi oleh sitokrom p450 dan glukuronidasi. Pentobarbital memiliki setengah hidup eliminasi antara 12–24 jam. Terapi dengan pentobarbital dapat efektif untuk cedera otak traumatik berat pada orang dewasa dengan hipertensi intrakranial yang sulit dikendalikan. Pada pasien anak-anak dengan cedera otak traumatik, pentobarbital mengurangi tekanan intrakranial di bawah ambang batas pengobatan sebesar 20 mmHg pada 28% pasien dalam waktu 6 jam. Efek samping depresi miokardium dengan hipotensi yang mengharuskan penggunaan obat peningkat tekanan darah sebaiknya diantisipasi selama pengobatan. Pentobarbital merupakan pilihan berharga untuk hipertensi intrakranial yang sulit dikendalikan dan tidak dapat diatasi dengan intervensi bedah.

3	Diazepam	Diazepam adalah benzodiazepin dengan durasi aksi panjang yang diberikan karena sifat ansiolitik, relaksan otot, dan antiepileptiknya. Ini dapat diberikan secara oral (PO) atau intravaskular (IV) [5]. Diazepam IV sangat tidak larut dalam air dan dilarutkan dalam propilen glikol. Diazepam dapat menyebabkan rasa terbakar saat disuntikkan dan dapat menyebabkan flebitis dengan infus yang berkepanjangan. Onset aksi Diazepam adalah 4–5 menit dengan durasi aksi 60 hingga 120 menit [141]. Diazepam dimetabolisme di hati — mengalami N-demetilasi oleh CYP3A4 dan 2C19 menjadi metabolit aktif N-desmetildiazepam, dan dihidroksilasi oleh CYP3A4 menjadi metabolit aktif temazepam. N-desmetildiazepam dan temazepam keduanya kemudian dimetabolisme lebih lanjut menjadi oksazepam, dan semuanya diekskresikan melalui glukuronidasi. Metabolit-metabolit ini aktif, dapat menumpuk pada kegagalan ginjal, dan menyebabkan setengah hidup diazepam yang dapat berkisar dari 20 hingga 120 jam.
---	----------	---

Agonis alfa

Agonis alfa sering digunakan sendiri atau sebagai tambahan terhadap sedatif, opioid, atau benzodiazepin. Efek sedatif-hipnotik agonis alfa 2 adalah hasil dari penghambatan pelepasan norepinefrin dari reseptor noradrenergik di daerah locus ceruleus pada batang otak. Keuntungan dari agonis alfa 2 adalah tidak adanya efek depresan pernapasan, yang menguntungkan saat melakukan ekstubasi pada anak-anak yang mendapatkan sedatif dalam waktu yang lama. Bradikardia, bradiaritmia, dan hipotensi, yang biasanya tidak memerlukan intervensi farmakologis, sebaiknya diantisipasi (Pandharipande et al., 2012).

Tabel 4. Penggunaan Obat Agonis alfa

No	Jenis Obat	Dosis
1	Clonidine	Clonidine dapat diberikan secara oral (PO), intravaskular (IV), transdermal, atau epidural. Dosis klasik clonidine adalah 4 hingga 5 mcg/kg. Dosis bolus IV clonidine adalah 1 hingga 2 mcg/kg dengan laju infus 1 mcg/kg/jam. Dosis untuk Clonidine neuraksial adalah 1–2 mcg/kg. Plester transdermal memberikan dosis 0,1 mg per 24 jam dan diganti setiap minggu [157,158,159,160,161]. Lima puluh persen dari dosis clonidine dimetabolisme oleh hati menjadi senyawa tidak aktif, sedangkan obat yang tidak berubah, bersama dengan metabolitnya, diekskresikan melalui urine dan tinja. Setengah hidup eliminasi clonidine enteral adalah 12 hingga 16 jam; setengah hidup eliminasi cairan serebrospinal adalah 1,3 jam [162]. Clonidine dan midazolam memiliki profil yang sebanding untuk sedasi anak-anak yang mendapatkan ventilasi [156]. Clonidine telah digunakan untuk menurunkan anak-anak dari infus dexmedetomidine dan opioid yang berkepanjangan [163].
2	Dexmedetomidine	Dexmedetomidine merupakan obat yang efektif untuk sedasi pada anak-anak, terutama dalam konteks ventilasi mekanis. Meskipun umumnya diberikan melalui rute intravaskular (IV), dexmedetomidine juga dapat efektif melalui rute intramuskular (IM), intranasal (IN), dan sublingual. Efek sedatifnya menyerupai tidur alami, dan dalam beberapa studi pada orang dewasa, dexmedetomidine telah terbukti meningkatkan kemampuan pasien untuk dibangunkan, mengurangi durasi ventilasi mekanis, dan memperpendek waktu ekstubasi. Pada anak-anak, dexmedetomidine dapat bekerja secara sinergis dengan propofol, mengurangi kebutuhan propofol hingga 50% saat digunakan untuk sedasi prosedural. Beberapa studi menunjukkan bahwa penggunaan dexmedetomidine sebagai sedatif utama pada anak-anak yang mendapat ventilasi mekanis dapat dicapai dengan aman, memberikan sedasi awal yang ringan, dan mengurangi kebutuhan terhadap sedatif lainnya seperti midazolam. Meskipun demikian, penggunaan dexmedetomidine dapat berhubungan dengan beberapa efek samping, termasuk episode hipotensi dan bradikardia. Sebuah penelitian juga mencatat adanya risiko kejadian hemodinamik yang tidak diinginkan terkait dengan dosis pemuatan dan dosis infus dexmedetomidine

pada anak-anak yang mendapatkan sedasi yang berkepanjangan. Dengan demikian, sementara dexmedetomidine menawarkan manfaat sebagai agen sedatif, terutama dalam konteks perawatan kritis pada anak-anak, pemantauan dan manajemen efek samping yang mungkin diperlukan untuk memastikan keselamatan dan kesehatan pasien.

Propofol

Propofol adalah agonis GABA dan anestesi diisopropilfenol yang menguntungkan dalam pengaturan perawatan kritis karena onset yang cepat (1–2 menit), kekuatan tinggi yang secara konsisten menghasilkan efek sedatif yang diinginkan, durasi aksi yang singkat (2–8 menit), serta sifat antiemetik dan euforik yang mengarah pada pengalaman pasien yang lebih positif. Dosis bolus propofol adalah 0,5 hingga 1 mg/kg dengan laju infus 1 hingga 3 mg/kg/jam. Secara umum, setengah hidup propofol setelah infus adalah 30 hingga 60 menit, lebih lama dengan infus yang berkepanjangan karena sifat lipofilik tinggi dan redistribusi dari cadangan lemak Propofol dimetabolisme oleh glukuronidasi dan hidrosilasi di hati. Efek samping propofol meliputi nyeri saat disuntikkan, vasodilatasi atau negatif inotropi yang menyebabkan hipotensi dan/atau bradikardia, depresi pernapasan, apnea, hipertrigliseridemia, dan pankreatitis. Dengan laju infus berkepanjangan >4 hingga 5 mg/kg/jam dan penggunaan infus propofol jangka panjang pada pasien anak-anak, terdapat risiko sindrom infus propofol (PRIS) yang ditandai oleh laktasidemia, rabdomiolisis, disritmia, henti jantung, dan tingkat kematian yang tinggi (52% pada anak-anak dan 48% pada orang dewasa). Meskipun ada kekhawatiran terkait PRIS, propofol tetap banyak digunakan dalam Unit Perawatan Intensif Pediatrik (PICU).

Ketamine

Ketamine memiliki sifat analgesik dan sedatif. Ketamine adalah derivat fenilsiklidin dan antagonis NMDA yang biasanya digunakan sebagai agen sedatif tambahan atau sebagai bagian dari regimen analgesik multimodal seperti yang dibahas sebelumnya. Ketamine bertindak cepat dan mempertahankan refleks laring, memungkinkan pernapasan spontan selama sedasi prosedural. Ketamine juga merupakan bronkodilator yang kuat, sehingga menjadikannya pilihan agen pada pasien dengan bronkospasme berat seperti pada status asthmaticus. Meskipun ketamine adalah depresan miokardial dengan sifat vasodilatasi, aktivitas simpatomimetik tidak langsungnya (merangsang pelepasan katekolamin dan menghambat pengambilan kembali katekolamin) mempertahankan output jantung dan menyebabkan peningkatan tekanan darah dan denyut jantung.

Ketamine memiliki onset yang cepat, sekitar 30 hingga 60 detik ketika diberikan secara intravaskular (IV), dengan kondisi sedasi prosedural yang efektif tercapai dalam 1 menit dan berlangsung hingga 5 hingga 10 menit. Efek samping ketamine meliputi sialore, serta reaksi psikotogenik seperti delirium muncul, disorientasi, halusinasi, dan agresivitas pada konsentrasi serum yang lebih tinggi. Ketamine dimetabolisme oleh hati menjadi metabolit aktif, norketamine; ketamine dan norketamine kemudian dimetabolisme lebih lanjut oleh hati menjadi senyawa yang larut dalam air dan kemudian diekskresikan melalui ginjal.

Antihistamin dan Antipsikotik

Antihistamin generasi pertama yang bersifat sedatif, seperti prometazin, trimeprazin, dan difenhidramin, memiliki tindakan antidopaminergik dan antikolinergik. Agen-agen ini bersifat nonspesifik dan bertindak pada reseptor-reseptor histamin, serotonin, dan kolinergik dengan efek sistem saraf pusat (CNS) yang mencolok seperti hipnosis, sedasi, antiemetik, dan eksitasi paradoks pada anak-anak. Meskipun tidak umum digunakan untuk sedasi di Unit Perawatan Intensif Pediatrik (PICU), mereka dapat menjadi tambahan dalam pengelolaan agitasi akut dan delirium.

Antipsikotik (haloperidol, klorpromazin, risperidon, olanzapin, dan quetiapin) merupakan pengobatan yang berguna untuk delirium yang sulit diatasi. Antipsikotik generasi pertama, seperti haloperidol dan klorpromazin, memiliki tingkat gejala ekstrapiramidal (EPS) yang tinggi karena antagonisme dopamin D2 yang kuat. Haloperidol populer dalam pengaturan perawatan kritis karena formulasi intravaskular (IV)-nya. Antipsikotik generasi kedua seperti risperidon, olanzapin, dan quetiapin memiliki tingkat EPS dan diskinesia tardif yang lebih rendah, tetapi dengan penggunaan jangka panjang, mereka dikaitkan dengan peningkatan risiko peningkatan berat badan, efek samping metabolik, dan dislipidemia. Risperidon dan quetiapin sering dipilih karena profil efek samping yang lebih menguntungkan dalam pengobatan delirium.

Analgesia Sistemik: Opioid dan Non-Opioid

Manajemen nyeri yang efektif dan disesuaikan sangat penting di ruang perawatan intensif pediatrik (PICU). Tujuan terapi analgesik adalah memberikan kenyamanan, mengurangi respons stres fisiologis, dan meminimalkan risiko peristiwa-advers terkait analgesik. Kondisi-kondisi nyeri yang berbeda, baik akut, prosedural, maupun kronis, sering kali tumpang tindih dan memerlukan sensitivitas yang akut terhadap aspek-aspek yang berbeda. Pada pasien pediatrik yang sakit parah, keseimbangan ini menjadi sangat penting, dan kegagalan dalam mencapainya dapat mengakibatkan manajemen nyeri yang tidak memadai (Jacobi et al., 2002; Pandharipande et al., 2012).

Analgesia sistemik adalah pendekatan dalam manajemen nyeri yang mempengaruhi seluruh sistem tubuh. Dalam kategori ini, terdapat dua jenis utama yaitu opiat dan non-opiat. Opiat adalah golongan obat yang berasal dari opium poppy dan memiliki efek analgesik sentral yang kuat. Opioid bekerja pada reseptor opiat di otak, sumsum tulang belakang, dan jaringan perifer, menghasilkan efek analgesik, euforia, miosis, depresi pernapasan (reseptor mu), analgesia tulang belakang (reseptor kappa), dan efek disforia, stimulasi pernapasan, vasomotor, dan halusinasi (reseptor sigma). Semua opioid menunjukkan depresi pernapasan dosis-dependen yang meningkat risikonya saat diberikan bersama dengan sedatif, terutama benzodiazepin. Karena risiko ketergantungan dan penarikan, opioid sebaiknya dikurangi secara perlahan pada pasien yang mendapatkan infus opioid lebih dari 7 hari. Secara umum, di PICU, opioid lebih disukai untuk mengatasi nyeri berat, terutama yang terkait dengan perioperatif dan bukan neuropatik. Studi observasional CPCCRN menunjukkan bahwa anak-anak yang mendapatkan ventilasi mekanis memerlukan peningkatan dosis opioid, sering kali terkait dengan paparan opioid yang berkepanjangan atau kebutuhan sedasi tambahan (Pandharipande et al., 2012).

Tabel 5. Jenis Obat Kategori Opioid

No	Jenis Obat	Dosis
1	<i>Morfina</i>	Dosis bolus tipikal morfina mencapai efek puncak dalam 10 hingga 20 menit dan memiliki durasi tindakan sekitar 2-4 jam. <i>Morfina dimetabolisme</i> oleh hati melalui glukuronidasi dan metabolitnya kemudian diekskresikan melalui ginjal. Metabolit aktif dari <i>morfina</i> , <i>morfina-6-glukuronida</i> (10%), merangsang reseptor mu, dan disarankan bahwa khususnya pada pasien dengan disfungsi ginjal, dosis morfina harus dititrasi dengan hati-hati atau dihindari sama sekali untuk menghindari oversedasi dan depresi pernapasan. Pemberian dosis morfina harus dilakukan dengan mempertimbangkan usia, fisiologi, dan kondisi medis anak, karena farmakokinetik morfina berbeda dari bayi prematur hingga masa kanak-kanak. Neonatus yang berusia kurang dari 10 hari memerlukan kurang dari separuh dosis anak-anak yang lebih tua untuk mencapai kadar morfina dalam plasma yang serupa dengan analgesia yang serupa. Morfina, masih menjadi sedatif yang paling umum digunakan di PICU, memiliki risiko dan efek samping penting: vasodilatasi, hipotensi, bronkospasme, dan pruritus sebaiknya dipertimbangkan, meskipun biasanya tidak signifikan secara klinis.

2	<i>Fentanyl</i>	Fentanyl adalah turunan morfin sintesis yang sangat lipofilik dan larut dalam lemak, lebih dari 100 kali lebih kuat daripada morfin, dan menunjukkan awal yang sangat cepat (<1 hingga 2 menit) serta durasi hingga 60 menit dengan dosis intermiten. Dengan pemberian berkelanjutan yang panjang, fentanyl dapat mengakumulasi di kompartemen perifer, meningkatkan setengah hidup yang peka terhadap konteks dan memperpanjang sedasi. Berbeda dengan morfin, fentanyl memiliki metabolit tidak aktif, norfentanyl, yang tidak menyebabkan pelepasan histamin. Perlu diingat bahwa karena fentanyl menekan respons denyut jantung, dapat memberikan efek negatif pada anak-anak yang tergantung pada denyut jantung dan bergantung pada peningkatan denyut jantung untuk peningkatan curah jantung. Sebaliknya, fentanyl memiliki kelebihan, terutama untuk meredakan respons denyut jantung terhadap intubasi dan laringoskopi. Meskipun jarang, ada risiko kekakuan dinding dada, biasanya dengan dosis besar dan cepat (>5 mcg/kg), yang dapat menyebabkan kegagalan pernapasan dan memerlukan intubasi atau nalokson.
3	<i>Remifentanil</i>	Remifentanil adalah opioid sintesis yang relatif baru, setara dengan fentanyl, dengan setengah hidup ultra-singkat sekitar 3 hingga 4 menit. Dalam manajemen nyeri, remifentanil memiliki keunggulan khususnya pada pasien dengan disfungsi ginjal atau hati, karena tidak menimbulkan risiko akumulasi metabolit aktif dan memiliki setengah hidup yang peka terhadap konteks yang singkat. Kecepatan onset dan offset yang cepat mendukung penggunaannya di ruang perawatan intensif pediatrik (PICU) untuk titrasi analgesik dan anestesi dengan fluktuasi hemodinamik minimal. Meskipun remifentanil memiliki efek depresi pernapasan dan jantung seperti opioid lainnya, kekhawatiran tentang pengembangan toleransi yang cepat dan potensi hiperalgesia yang diinduksi oleh opioid (OIH) perlu diperhatikan. Studi, seperti uji coba RAPIP, menunjukkan bahwa remifentanil tidak terkait dengan peningkatan risiko toleransi, penarikan, atau OIH, memberikan dukungan tambahan untuk penggunaannya dalam pengaturan PICU.
4	<i>Hydromorphone</i>	Hydromorphone adalah opioid semi-sintesis (suatu keton hidrogenasi dari morfin) yang berikatan secara selektif dengan reseptor mu. Hydromorphone bersifat hidrofilik dan memiliki potensi 7 hingga 10 kali lipat dibandingkan dengan morfin. Hydromorphone memiliki onset 5 hingga 10 menit dan durasi aksi 3 hingga 4 jam, serupa dengan profil morfin. Dimetabolisme oleh glukuronidasi hati menjadi hidromorphone-3-glukuronida dan diekskresikan melalui urine, hydromorphone terkait dengan sedasi, mual, dan pruritus yang lebih sedikit daripada morfin. Infusi kontinu hydromorphone telah terbukti efektif untuk sedasi berkepanjangan (lebih dari 24 jam) di pengaturan PICU. Dengan dosis awal rata-rata 0,024 mg/kg/jam, dan dosis maksimum rata-rata 0,05 mg/kg/jam, 66% dari nilai FLACC harian rata-rata <1 pada pasien PICU yang disedasi selama rata-rata 182 jam.
	<i>Methadone</i>	Methadone merupakan opioid sintesis dengan onset cepat dan durasi aksi yang panjang. Keunggulan utamanya meliputi kurangnya metabolit aktif yang diketahui, bioavailabilitas oral tinggi, dan potensi penggunaan dalam mencegah penarikan opioid pada anak-anak yang telah menerima morfin atau fentanyl secara kontinu selama lebih dari 5 hari. Penggunaan methadone melalui pemberian enteral telah terbukti efektif dalam mempercepat penghentian opioid dan mengurangi risiko penarikan pada anak-anak yang berisiko tinggi untuk sindrom absensi opioid. Profil farmakokinetik methadone menyulitkan konversi dosis yang setara dengan opioid lainnya, dan belum ada konsensus mengenai faktor konversi ideal setelah pemberian fentanyl IV yang berkepanjangan. Meskipun methadone memiliki peringatan mengenai potensi perpanjangan interval QT, studi pada pasien PICU belum melaporkan insiden perubahan yang signifikan pada interval QT dalam kelompok ini. Meskipun methadone mendapatkan perhatian di media sebagai agen utama untuk pengobatan terbantu obat pada kecanduan opioid, penggunaannya di PICU tetap menjadi pilihan yang efektif dengan pemantauan dan manajemen yang cermat, terutama pada pasien dengan penyakit jantung struktural.

Non-opiat mencakup sejumlah obat analgesik yang tidak berasal dari opium poppy. Beberapa di antaranya termasuk analgesik non-steroid antiinflamasi (NSAID) seperti ibuprofen dan naproksen, parasetamol, serta beberapa agen adjuvan seperti gabapentin. Non-opiat biasanya memiliki mekanisme kerja yang berbeda dengan opiat namun tetap efektif dalam mengelola nyeri (Pandharipande et al., 2012).

Tabel 6. Jenis Obat Kategori Non-Opioid

No	Jenis Obat	Dosis
1	<i>Acetaminophen</i>	Acetaminophen adalah analgesik dan antipiretik sintesis yang bekerja sentral, digunakan secara luas dalam pengobatan nyeri ringan hingga berat serta demam di PICU. Keunggulan IV acetaminophen terletak pada onset cepat dan konsentrasi maksimum yang tinggi, khususnya bermanfaat bagi pasien PICU dengan status Nil Per Os atau intoleransi terhadap makanan enteral. Metabolisme acetaminophen terjadi di hati, dan setengah hidup eliminasi terminalnya sekitar 2 hingga 4 jam. Namun, penggunaan IV acetaminophen sering dibatasi oleh biayanya yang tinggi. Meskipun termasuk obat mahal di PICU, upaya pengoptimalan biaya telah dilakukan melalui proyek perbaikan kualitas multidisiplin. Meskipun demikian, IV acetaminophen tetap menjadi pilihan yang efektif dalam manajemen nyeri dan demam di lingkungan perawatan intensif pediatrik.
2	NSAID (Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs)	NSAID (Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs) bekerja dengan menghambat produksi prostaglandin untuk mengurangi rasa sakit dan peradangan. Dua jenis NSAID melibatkan Non-Selektif (seperti ibuprofen, naproxen, ketorolac, dan asam asetilsalisilat) yang menghambat enzim COX-1 dan COX-2, serta Selektif COX-2 (seperti celecoxib). Pada umumnya, di PICU, hanya NSAID non-selektif yang digunakan. COX-1 mengatur proses seluler penting seperti agregasi platelet, vasodilatasi arteriola aferen di ginjal, dan perlindungan mukosa lambung. Sementara COX-2 adalah enzim yang meningkat selama proses peradangan. NSAID, seperti ibuprofen, menjadi pilihan karena efikasi dan tolerabilitasnya, terutama untuk pemberian enteral. Meskipun tidak disetujui untuk pemberian IV pada anak-anak, ketorolac sering dipilih untuk analgesia pascaoperatif di PICU. Keuntungan menggunakan NSAID melibatkan kurangnya efek samping terkait opiat seperti mual, muntah, dan depresi pernapasan. NSAID dimetabolisme di hati dan diekskresikan melalui urine. Namun, risiko terkait dengan NSAID melibatkan potensi efek samping, seperti peningkatan risiko gagal ginjal, pendarahan pascaoperasi, atau toksisitas gastrointestinal. Meskipun demikian, pada populasi pediatrik, NSAID tidak diketahui meningkatkan risiko komplikasi ginjal dan pendarahan setelah perawatan operasi.
3	<i>Gabapentin</i>	Gabapentin umumnya digunakan sebagai antiepileptik, obat ini juga bermanfaat dalam manajemen nyeri dengan mengurangi ketergantungan pada opioid. Gabapentin bekerja dengan menghambat saluran kalsium tegangan pra-sinapsis di dorsal root ganglia dan sumsum tulang belakang, sehingga mencegah pelepasan neurotransmitter eksitatori selama trauma bedah. Pada populasi dewasa, dosis gabapentin yang diberikan setiap 2 jam pascaoperatif telah terbukti efektif, terutama untuk pasien dengan risiko tinggi mengalami nyeri parah. Namun, belum ada konsensus yang mapan mengenai regimen dosis yang tepat untuk penggunaan gabapentin pada anak-anak. Meskipun demikian, peran gabapentin dalam manajemen nyeri tanpa meningkatkan risiko ketergantungan pada opioid memberikan alternatif yang bernilai dalam praktik perawatan pediatrik.
4	Ketamine	Ketamine, sebagai antagonis N-metil-D-aspartat (NMDA), efektif digunakan sebagai adjuvan opioid dalam manajemen nyeri. Studi menunjukkan bahwa penggunaan ketamine dosis rendah bersamaan dengan opioid standar dapat mengurangi penggunaan opioid, meningkatkan kualitas pengelolaan nyeri, dan tidak melaporkan efek samping serius. Khususnya pada pasien dengan skor nyeri pascaoperatif yang diharapkan tinggi dan pada pasien dengan nyeri kronis

		dan/atau ketergantungan opioid, ketamine memberikan manfaat tanpa risiko tambahan yang signifikan. Penggunaan ketamine, bahkan pada rotasi obat pada pasien anak-anak yang menggunakan ventilator mekanis dan memiliki toleransi opioid, terlihat memungkinkan dan dapat mengurangi tingkat infus fentanyl.
5	Agonis alpha 2	Agonis alpha 2, seperti dexmedetomidine dan clonidine, memberikan efek analgesik dengan merangsang α_2 -adrenoreceptor di sumsum tulang belakang dan daerah supraspinal. Kedua agen ini telah terbukti mengurangi konsumsi opioid pada periode perioperatif, dengan dexmedetomidine lebih efektif menurut studi pada orang dewasa. Clonidine, sebagai adjuvan analgesik, meningkatkan efek analgesik agen antiinflamasi dan memiliki efek antinociceptive yang signifikan ketika digabungkan dengan opioid, ketamine, dan anestesi lokal pada populasi pediatrik, terutama untuk prosedur seperti adenotonsilektomi dan operasi oftalmologi. Namun, dexmedetomidine tidak terbukti mengurangi kebutuhan opioid pascaoperatif atau skor nyeri pada anak-anak. Penggunaannya bersamaan dengan opioid telah terbukti memperlambat waktu hingga pemberian analgesik pertama, mengurangi kebutuhan dosis analgesik penyelamat tambahan, dan secara signifikan mengurangi kebutuhan obat penyelamat untuk mengatasi mual dan muntah pascaoperatif.

Pilihan antara opiat dan non-opiat dalam penggunaan analgesia sistemik tergantung pada jenis nyeri, tingkat keparahan, dan kondisi kesehatan umum pasien. Keputusan ini sebaiknya diambil setelah pertimbangan seksama oleh tim medis untuk mencapai manajemen nyeri yang optimal.

KESIMPULAN

Meningkatnya ketersediaan obat sedasi kerja singkat bersama dengan pemantauan non-invasif yang akurat telah memungkinkan manajemen sedasi dan analgesia yang efektif dan aman di luar ruang operasi. Dokter harus menentukan tingkat sedasi dan/atau analgesia yang tepat yang diperlukan untuk prosedur tertentu. Kedalaman sedasi yang ditargetkan dan agen yang digunakan sangat bergantung pada prosedur yang dilakukan, tingkat nyeri yang diantisipasi, pergerakan pasien yang diperbolehkan, dan faktor pasien lainnya, seperti usia dan penyakit dasarnya. Terdapat banyak pilihan agen sedasi dan/analgetik yang dapat digunakan, dokter perlu mengetahui farmakologi obat tersebut secara mendalam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tulus kepada semua pihak yang telah berkontribusi dengan gagasan, wawasan, dan upaya dan bantuan mereka dalam membantu penulis menyelesaikan penelitian ini. Kerjasama yang baik dan kolaborasi tim yang solid telah menjadi kunci kesuksesan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Egbuta, C., & Mason, K. P. (2021). Current State of Analgesia and Sedation in the Pediatric Intensive Care Unit. *Journal of Clinical Medicine*, 10(9), 1847. <https://doi.org/10.3390/jcm10091847>
- Jacobi, J., Fraser, G. L., Coursin, D. B., Riker, R. R., Fontaine, D., Wittbrodt, E. T., Chalfin, D. B., Masica, M. F., Bjerke, H. S., Coplin, W. M., Crippen, D. W., Fuchs, B. D., Kelleher, R. M., Marik, P. E., Nasraway, S. A. J., Murray, M. J., Peruzzi, W. T., & Lumb, P. D. (2002). Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Critical Care Medicine*, 30(1), 119.

- Krauss, B., & Green, S. M. (2006). Procedural sedation and analgesia in children. *The Lancet*, 367(9512), 766–780. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68230-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68230-5)
- Mason, K. P., & Seth, N. (2019). Future of paediatric sedation: Towards a unified goal of improving practice. *British Journal of Anaesthesia*, 122(5), 652–661. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.025>
- Pandharipande, P., Hughes, & McGrane. (2012). Sedation in the intensive care setting. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*, 53. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S26582>
- Sahyoun, C., Cantais, A., Gervais, A., Bressan, S., Löllgen, R., Krauss, B., de Jaeger, A., Frederiksen, M. S., Chéron, G., Röher, K., Hoffmann, F., Fodor, L., Sforzi, I., Shavit, I., Pucuka, Z., Masilionis, V., Farrugia, R., Borensztajn, D., Garrido, A., ... on behalf of the Pediatric Emergency Medicine Comfort and Analgesia Research in Europe (PemCARE) group of the Research in European Pediatric Emergency Medicine. (2021). Pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department: Surveying the current European practice. *European Journal of Pediatrics*, 180(6), 1799–1813. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03930-6>
- Varghese, J. M., Roberts, J. A., & Lipman, J. (2010). Pharmacokinetics and pharmacodynamics in critically ill patients. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 23(4), 472–478. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e328339ef0a>