

Pemberian Dexmedetomidine terhadap Aritmia pada Pasien Bedah Jantung yang dirawat di Intensive Care Unit

M. Rizki Fathurrohim¹, Januar Ishak Hutasoit²

Abstrak Aritmia merupakan gangguan irama jantung yang menjadi salah satu penyebab terjadinya perburukan dan kematian selama masa perioperatif serta pada pasien kritis di unit perawatan intensif (ICU). Pasien bedah jantung sering mengalami beberapa jenis aritmia setelah masuk ke unit perawatan intensif (ICU), yang meningkatkan mortalitas dan morbiditas. Dexmedetomidine (DEX) adalah agonis reseptor adrenergik alfa-2 generasi baru yang sangat selektif, dan diterapkan dengan aman jauh melampaui sedasi. Ini juga menunjukkan sifat ansiolitik, analgesik, dan simpatolitik. Beberapa studi mengatakan DEX memiliki efek antiaritmia yang menurunkan kejadian aritmia ventrikel (VA) dibandingkan dengan obat lain yang digunakan untuk sedasi setelah operasi jantung. DEX tidak dapat mengurangi kejadian fibrilasi atrium (AF) dibandingkan dengan obat-obatan kontrol setelah operasi jantung. DEX mungkin memiliki pengaruh yang meningkat pada kejadian AF jika pasien memiliki riwayat AF. Tinjauan pustaka ini membahas Pemberian Dexmedetomidine terhadap aritmia pada pasien bedah jantung yang dirawat di intensive care unit

Kata kunci *Aritimia, bedah jantung, dexmedetomidine, unit perawatan intensif*

Abstract Arrhythmia is a heart rhythm disorder that is one of the causes of worsening and death during the perioperative period and in critically ill patients in the intensive care unit (ICU). Cardiac surgery patients often experience some type of arrhythmia after admission to the intensive care unit (ICU), which increases mortality and morbidity. Dexmedetomidine (DEX) is a highly selective new generation alpha-2 adrenergic receptor agonist, and is applied safely well beyond sedation. It also exhibits ansiolytic, analgesic and sympatholytic properties. Some studies suggest that DEX has an antiarrhythmic

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung, januar.ishak181@gmail.com

² Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung,

effect that reduces the incidence of ventricular arrhythmias (VA) compared to other drugs used for sedation after cardiac surgery. DEX was unable to reduce the incidence of atrial fibrillation (AF) compared with control drugs after cardiac surgery. DEX may have an increased influence on the incidence of AF if the patient has a history of AF. This literature review discusses the administration of dexmedetomidine for arrhythmias in cardiac surgery patients treated in the intensive care unit.

Keywords : *Arrhythmia, cardiac surgery, dexmedetomidine, intensive care unit*

A. Pendahuluan

Aritmia merupakan gangguan irama jantung yang menjadi salah satu penyebab terjadinya perburukan dan kematian selama masa perioperatif serta pada pasien kritis di unit perawatan intensif (ICU) (Liu et al., 2020). Gangguan irama yang dapat ditoleransi dengan baik pada jantung normal dapat menyebabkan ketidakstabilan hemodinamik yang signifikan pada pasien dengan masalah jantung bawaan atau didapat (Sahu et al., 2018).

Pasien bedah jantung sering mengalami beberapa jenis aritmia setelah masuk ke unit perawatan intensif (ICU), yang meningkatkan mortalitas dan morbiditas. Aritmia pasca operasi (POA) adalah jenis komplikasi yang dapat terjadi setelah operasi jantung. Takiaritmia atrium adalah gangguan irama jantung pasca operasi yang umum dan termasuk apa yang disebut fibrilasi atrium pasca operasi (POAF). Aritmia ventrikel (VA) juga merupakan komplikasi utama dengan frekuensi yang lebih rendah dan kejelasan yang kurang (Ling et al., 2018).

Dexmedetomidine (DEX) merupakan obat sedatif dalam mengurangi kecemasan dan nyeri yang mungkin dapat bermanfaat dalam efek kardiovaskuler pasca pembedahan jantung (Wang et al., 2018). (DEX) adalah agonis α -2 reseptor yang sangat selektif yang telah diterapkan dengan aman dan efisien dalam operasi jantung selama periode perioperatif. DEX telah populer untuk pasien bedah jantung pada anestesi jalur cepat ketika pemulihan diperlukan selama tinggal di ICU (Zhong et al., 2022).

B. Metode

Penelitian ini merupakan studi literature review, pada proses penelitian ini, peneliti mencari, menggabungkan inti sari serta menganalisis fakta dari beberapa sumber ilmiah yang akurat dan valid yang dijadikan sebagai premis dalam penelitian ini, guna mendukung dan mengkaji tentang Pemberian Dexmedetomidine terhadap Aritmia pada Pasien Bedah Jantung yang dirawat di Intensive Care Unit. Sumber ilmiah didapatkan dari google scholar dan Pubmed berupa *textbook* dan jurnal ilmiah yang berjumlah 20 buah

C. Temuan dan Pembahasan

Aritmia jantung adalah gangguan pada irama jantung, yang dimanifestasikan oleh iregularitas, takikardia, atau bradikardia. Manifestasi sering pada kelainan ini paling yaitu palpitasi, detak jantung yang cepat, atau lambat. Gejala lain yang dapat dialami ialah kelemahan, sesak napas, pusing, pusing, pingsan (sinkop) dan nyeri dada. Gejala cenderung lebih berat dirasakan bila frekuensinya lebih cepat, fungsi ventrikel yang memburuk, atau aritmia berhubungan dengan kelainan tonus otonom. Namun, banyak pasien dengan aritmia tidak mengalami gejala, dan kondisi ini dapat ditemukan selama dari pemeriksaan elektrokardiogram (EKG). Takiaritmia yang cukup cepat dan berlangsung cukup lama dapat menyebabkan kardiomiopati dan gagal jantung kongestif. Dalam kasus ini, pengobatan aritmia seringkali dapat mengembalikan fungsi normal ke ventrikel (Schwartz et al., 2020).

Mekanisme yang bertanggung jawab untuk aritmia jantung dapat dibagi menjadi gangguan pembentukan impuls, gangguan konduksi impuls atau kombinasi keduanya seperti pada Tabel 1 (Tse et al., 2022).

Tabel 1. Mekanisme aritmia (Tse et al., 2022).

Gangguan Pembentukan Impuls	Gangguan Konduksi Impuls
Automatisitas	Reentri
Perubahan automatisitas normal	Reentri Anatomis

Automatisitas abnormal	Reentri Fungsional
Pemicu	
Depolarisasi terlambat	
Depolarisasi awal	

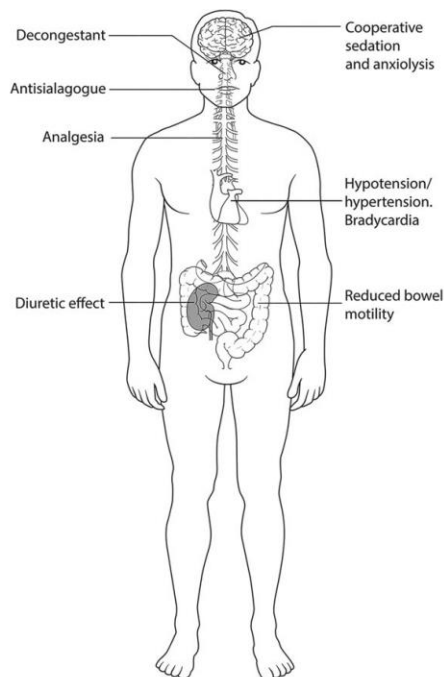
Insiden komplikasi yang terjadi pada pasien bedah jantung yang tersering ialah aritmia. Komplikasi ini memiliki signifikansi dalam kematian pasien pasca bedah jantung. Tingginya insiden komplikasi berkorelasi langsung dengan peningkatan rawat inap dan biaya ekonomi serta kualitas hidup pasien. Pasien pasca bedah jantung yang mengalami aritmia pasca operasi (POA) adalah jenis takiaritmia atrium, yaitu fibrilasi atrium pasca operasi (POAF), sedangkan aritmia ventrikel (VA) merupakan komplikasi dengan frekuensi yang lebih rendah (Zhu et al., 2018).

Semakin banyak bukti menunjukkan bahwa POA terutama disebabkan oleh keragaman karakteristik pasien dan item operasi.^{8,9} Saat ini, peningkatan penelitian telah difokuskan pada penyakit jantung bawaan pada bayi, yang aritmia pasca operasi sering terjadi pada periode awal pasca operasi (Hoque et al., 2018). Menurut laporan, insiden berbagai jenis aritmia dapat mencapai 48% pada pasien anak dengan penyakit jantung (Yenikomshian et al., 2019). Selain itu, hingga 40-50% pasien akan mengembangkan POAF selama rawat inap setelah operasi jantung. Terjadinya fibrilasi atrium (AF) tidak hanya memperpanjang rawat inap tetapi juga meningkatkan biaya. Selanjutnya, pengobatan aritmia ini dibatasi oleh terapi antiaritmia yang tidak efektif dan efek samping obat yang signifikan. Pengembangan obat antiaritmia selalu menantang dan terbatas (Greenberg et al., 2019).

Dexmedetomidine (DEX) merupakan obat sedatif yang juga sering digunakan di unit perawatan intensif (ICU) karena meunjukkan lebih rendah efek depresi pernafasan dan kardiovaskuler.¹⁶ DEX merupakan α_2 -adrenoreceptor yang selektif dan poten terhadap simpatolitik, sedatif, dan analgesic yang digunakan dalam terapi

anestesi yang aman. Obat ini juga telah dilaporkan memiliki potensial terapi dalam manajemen gangguan irama jantung (Lee, 2019).

Efek kardiovaskuler pada obat ini bersifat bifasik yang digambarkan pada Gambar 1. Pada kecepatan infus yang lebih tinggi seperti *loading dose*, dapat mengakibatkan efek yang dominan seperti hipertensi karena adanya aktivasi reseptor α_2B pada vaskuler. Hal ini digantikan oleh hipotensi dan bradikardia sebagai hasil dari inhibisi aliran simpatis yang dimediasi secara sentral. Beberapa laporan kasus melaporkan adanya bradikardia yang mengarah ke asistol setelah pemberian *loading dose* dengan gabungan obat anestesi lainnya. Efek samping kardiovaskuler yang terkait dengan dexmedetomidine mungkin diharapkan lebih menonjol pada pasien hipovolemik, diabetes mellitus, hipertensi kronis, dan geriatri (Bonfield et al., 2021).



Gambar 1. Efek dexmedetomidine terhadap organ¹⁸

Mekanisme yang tepat untuk sifat antiaritmia dari DEX belum sepenuhnya dipahami. Mekanisme tujuan terbaru dari penurunan

heart rate sebagai respons terhadap DEX tampaknya dimediasi melalui peningkatan aktivitas saraf vagal di nukleus traktus solitarius, titik di mana input sensorik vagal berakhir. Efek tersebut pertama kali ditunjukkan oleh penelitian Hayashi, et al, yang menguji ambang aritmogenik untuk epinefrin selama anestesi halotan dengan adanya DEX. Penelitian tersebut mengamati bahwa DEX meningkatkan ambang aritmogenik untuk epinefrin dengan cara yang bergantung pada dosis selama anestesi halotan (Yang et al., 2021).

Berdasarkan studi metaanalisis Ling, et, al, dengan popularitas sedasi DEX untuk pasien ICU, peningkatan jumlah fungsi dan kekurangan obat ini telah dilaporkan. Selain itu, laporan kontroversial harus segera diselesaikan. Meta-analisis tersebut menunjukkan bahwa infus dengan DEX setelah operasi jantung dapat menurunkan kejadian takikardi ventrikel (VT) tetapi AF tidak dibandingkan dengan obat kontrol. Faktor risiko yang diusulkan untuk POA termasuk hipoksia, iskemia, trauma, peradangan, katekolamin dan kelainan elektrolit, tetapi beberapa pasien memiliki karakteristik yang berbeda. Diketahui bahwa takiaritmia dapat menyebabkan penurunan waktu pengisian diastolik dan curah jantung, yang dapat menyebabkan iskemia miokard dan hipotensi. Penelitian terkait telah menunjukkan bahwa eksitasi saraf simpatis adalah patogenesis utama takiaritmia setelah operasi jantung. AF setelah operasi jantung adalah takiaritmia pasca operasi yang dipelajari secara menyeluruh (Ortmann et al., 2019). Diketahui bahwa takiaritmia dapat menyebabkan penurunan waktu pengisian diastolik dan penurunan curah jantung, mengakibatkan kemungkinan iskemia miokard dan hipotensi. Penelitian terkait telah menunjukkan bahwa eksitasi saraf simpatis adalah patogenesis utama takiaritmia setelah operasi jantung (Al-Hashmi et al., 2018).

Menurut Lowres *et al*, kejadian AF di antara pasien setelah operasi jantung meningkatkan risiko kematian (Lowres et al., 2018). Mekanisme yang mungkin mungkin adalah aktivasi dari keadaan proinflamasi sistemik, iritasi miokard dan nada simpatik yang

meningkat. Meskipun berbagai obat fungsional direkomendasikan, masih belum jelas apakah obat ini memiliki efek definitif. Dengan demikian, penelitian klinis sangat penting untuk pengembangan obat baru (Turan et al., 2020).

DEX adalah agonis reseptor adrenergik alfa-2 generasi baru yang sangat selektif, dan diterapkan dengan aman jauh melampaui sedasi. Ini juga menunjukkan sifat ansiolitik, analgesik, dan simpatolitik (Nguyen et al., 2017). Dengan mengaktifkan reseptor G-protein transmembran alpha-2 yang terletak di dalam otak, DEX secara teoritis dapat mempengaruhi transmisi aktivitas simpatis dari sistem saraf pusat ke sistem saraf perifer dan dapat memainkan peran antiaritmia. Efek anti-epinefrin ini sudah terbukti efektif oleh penelitian Hayashi dkk. Aktivasi saraf vagus juga dianggap sebagai salah satu mekanisme yang bertanggung jawab atas efek antidisritmia beberapa tahun kemudian. Selain itu, penelitian telah mengacu pada karakteristik multifungsi DEX dalam operasi jantung, yang mencakup pengurangan cedera reperfusi iskemia miokard dan penghambatan respons inflamasi. Kesimpulannya, semua fitur di atas tampaknya menunjukkan bahwa DEX memiliki efek antiaritmia. Namun, profilaksis AF adalah topik kontroversial pada berbagai jenis pasien. Ai et al mengkonfirmasi ketidakefektifan DEX pada pasien kanker paru-paru, tetapi penelitian Liu et al menunjukkan efek positif DEX dalam pencegahan AF. Beberapa tinjauan terkait juga telah berusaha untuk mengklarifikasi kejadian faktor risiko AF dan strategi pencegahan obat (Ling et al., 2018).

Selain itu, terdapat penelitian yang telah melaporkan karakteristik multifungsi pengobatan DEX dalam operasi jantung, yang meliputi mengurangi cedera reperfusi iskemia miokard dan menghambat respon inflamasi. Kesimpulannya, semua fitur di atas menunjukkan bahwa DEX memiliki efek antiaritmia. Selain itu, efek ini dikonfirmasi untuk pertama kalinya dalam studi kohort yang menunjukkan bahwa DEX dapat menurunkan insiden takiaritmia

ventrikel dan supraventrikular pada pasien setelah operasi jantung bawaan (Amula et al., 2019).

D. Simpulan

DEX memiliki efek antiaritmia yang menurunkan kejadian VA dibandingkan dengan obat lain yang digunakan untuk sedasi setelah operasi jantung. DEX tidak dapat mengurangi kejadian AF dibandingkan dengan obat-obatan kontrol setelah operasi jantung. DEX mungkin memiliki pengaruh yang meningkat pada kejadian AF jika pasien memiliki riwayat AF. Namun, interpretasi harus hati-hati dilakukan karena heterogenitas klinis yang tinggi.

Daftar Pustaka

- Al-Hashmi, K. M., Al-Abri, M. A., Jaju, D. S., Mukaddirov, M., Hossen, A., Hassan, M. O., Mesbah, M., & Al-Sabti, H. A. (2018). Cardio-autonomic functions and sleep indices before and after coronary artery bypass surgery. *Annals of Thoracic Medicine*, 13(1), 14.
- Amula, V., Vener, D. F., Pribble, C. G., Riegger, L., Wilson, E. C., Shekerdemian, L. S., Ou, Z., Presson, A. P., Witte, M. K., & Nicolson, S. C. (2019). Changes in anesthetic and postoperative sedation-analgesia practice associated with early extubation following infant cardiac surgery: Experience from the pediatric heart network collaborative learning study. *Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 20(10), 931.
- Bonfield, S., Garland, A., & English, W. (2021). *Use of Dexmedetomidine for Sedation in Adult Critical Care*.
- Greenberg, J. L., Weingarden, H., & Wilhelm, S. (2019). A practical guide to managing body dysmorphic disorder in the cosmetic surgery setting. *JAMA Facial Plastic Surgery*, 21(3), 181–182.
- Hoque, K. Z., Sultana, A. T., Mia, M., Chowdhury, M. G., & Hossein, M. (2018). Early postoperative arrhythmias after paediatric cardiac surgery. *Delta Medical College Journal*, 6(1), 22–28.
- Lee, S. (2019). Dexmedetomidine: Present and future directions. *Korean Journal of Anesthesiology*, 72(4), 323–330.
- Ling, X., Zhou, H., Ni, Y., Wu, C., Zhang, C., & Zhu, Z. (2018). Does dexmedetomidine have an antiarrhythmic effect on cardiac patients?

- A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE*, 13(3), e0193303. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193303>
- Liu, Y., Zhang, L., Wang, S., Lu, F., Zhen, J., & Chen, W. (2020). Dexmedetomidine reduces atrial fibrillation after adult cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 20(3), 271–281.
- Lowres, N., Mulcahy, G., Jin, K., Gallagher, R., Neubeck, L., & Freedman, B. (2018). Incidence of postoperative atrial fibrillation recurrence in patients discharged in sinus rhythm after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 26(3), 504–511.
- Nguyen, V., Tiemann, D., Park, E., & Salehi, A. (2017). Alpha-2 Agonists. *Anesthesiology Clinics*, 35(2), 233–245. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.01.009>
- Ortmann, L. A., Keshary, M., Bisselou, K. S., Kuty, S., & Affolter, J. T. (2019). Association between postoperative dexmedetomidine use and arrhythmias in infants after cardiac surgery. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 10(4), 440–445.
- Sahu, M. K., Das, A., Siddharth, B., Talwar, S., Singh, S. P., Abraham, A., & Choudhury, A. (2018). Arrhythmias in children in early postoperative period after cardiac surgery. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 9(1), 38–46.
- Schwartz, P. J., Ackerman, M. J., Antzelevitch, C., Bezzina, C. R., Borggrefe, M., Cuneo, B. F., & Wilde, A. A. (2020). Inherited cardiac arrhythmias. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1–22.
- Tse, G., Zhang, N., Song, W., Letsas, K. P., Ngarmukos, T., Jeevaratnam, K., & Liu, T. (2022). Risk Stratification Strategies for Cardiac Rhythm Abnormalities. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9.
- Turan, A., Duncan, A., Leung, S., Karimi, N., Fang, J., Mao, G., Hargrave, J., Gillinov, M., Trombetta, C., & Ayad, S. (2020). Dexmedetomidine for reduction of atrial fibrillation and delirium after cardiac surgery (DECADE): A randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, 396(10245), 177–185.
- Wang, G., Niu, J., Li, Z., Lv, H., & Cai, H. (2018). The efficacy and safety of dexmedetomidine in cardiac surgery patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 13(9), e0202620.
- Yang, L., Gong, Y., Tan, Y., Wu, L., Witman, N., Zheng, J., Zhang, J., Fu, W., & Wang, W. (2021). Dexmedetomidine exhibits antiarrhythmic effects on human-induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes through a Na/Ca channel-mediated mechanism. *Annals of Translational Medicine*, 9(5).
- Yenikomshian, M., Jarvis, J., Patton, C., Yee, C., Mortimer, R., Birnbaum, H., & Topash, M. (2019). Cardiac arrhythmia detection outcomes among patients monitored with the Zio patch system: A systematic

- literature review. *Current Medical Research and Opinion*, 35(10), 1659–1670.
- Zhong, Q., Kumar, A., Deshmukh, A., & Bennett, C. (2022). Dexmedetomidine Reduces Incidences of Ventricular Arrhythmias in Adult Patients: A Meta-Analysis. *Cardiology Research and Practice*, 2022.
- Zhu, Z., Zhou, H., Ni, Y., Wu, C., Zhang, C., & Ling, X. (2018). Can dexmedetomidine reduce atrial fibrillation after cardiac surgery? A systematic review and meta-analysis. *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 521.