

# PEMAKAIAN MIDAZOLAM DALAM PENANGANAN PERILAKU ANAK DALAM PERAWATAN GIGI

Risti Saptarini Primarti  
Bagian Ilmu Kedokteran Gigi Anak FKG Unpad

## Abstrak

Dokter gigi seringkali menghadapi kesulitan dalam menghadapi pasien anak di tempat praktek. Kebanyakan anak dapat ditangani dengan teknik penanganan perilaku konvensional seperti Tell- show – do atau teknik lainnya. Kadangkala penanganan perilaku konvensional tidak berhasil pada beberapa anak akibat rasa takut dan cemas yang berlebihan atau kurangnya tingkat kematangan anak, sehingga diperlukan penanganan perilaku secara farmakologis. Salah satu penanganan farmakologis yang sering digunakan adalah sedasi oral dengan midazolam. Midazolam adalah agen baru untuk sedasi oral yang tersedia dan dapat digunakan oleh dokter gigi. Pemakaian midazolam efektif pada anak tetapi ada beberapa hal yang harus diperhatikan oleh dokter gigi dalam penggunaannya. Makalah ini akan membahas pemakaian midazolam untuk penanganan perilaku anak dalam perawatan gigi.

**Kata kunci: midazolam, sedasi oral, perilaku anak.**

## Abstract

*Dentist often encounter difficulties in dealing with pediatric patients in the practice. Most of children can be treated with conventional behaviour management techniques such as tell show do or other techniques. Sometimes conventional techniques is unsuccessful for some children due to excessive fear and anxiety or lack of the maturation of the child. Pharmacologic methods of modifying children's behavior are sometimes necessary in order to accomplish the necessary treatment for the child. One of the most pharmacologic method commonly used is oral sedation with midazolam. Midazolam is a new agent for oral sedation available and can be used by dentist. Use of midazolam effective in children, but there are some considerations that dentist should be aware in their use. This paper will discuss the use of midazolam for handling children behaviour in dental practice.*

**Key word: midazolam, oral sedation, child behaviour.**

## **PENDAHULUAN**

Perawatan gigi merupakan prosedur yang menakutkan untuk anak. Berbagai teknik penanganan perilaku anak terhadap perawatan gigi telah banyak digunakan baik secara non farmakologis dan farmakologis. Penanganan secara non farmakologis melalui pendekatan modifikasi perilaku anak seperti disensitisasi, tell show do, modelling dan lain sebagainya. Pendekatan perilaku seringkali berhasil pada sebagian besar anak, tetapi kadangkala apabila anak sangat cemas teknik tersebut tidak berhasil. Pendekatan secara farmakologis diperlukan untuk anak yang sangat cemas terhadap perawatan gigi. Metoda penanganan perilaku secara farmakologis yang dikembangkan di bidang kedokteran gigi adalah teknik sedasi sadar. Pengembangan teknik sedasi sadar saat ini ditujukan untuk mendapatkan teknik yang efektif dan aman dengan intervensi yang minimal. Sedasi sadar diindikasikan untuk pasien anak yang sangat takut terhadap perawatan gigi oleh karena usia, tingkat kematangan mental dan kondisi sistemik anak. <sup>1</sup> Faktor yang harus dipertimbangkan sebelum melakukan sedasi sadar pada anak : (1) sebagai alternatif penanganan perilaku konvensional;(2) pasien sangat memerlukan perawatan gigi;(3) efek sedasi terhadap kualitas perawatan gigi yang diharapkan; (4) perkembangan emosional pasien; (5) kondisi fisik dan kesehatan umum pasien.<sup>2</sup>

Teknik sedasi sadar yang banyak digunakan adalah sedasi inhalasi dengan N<sub>2</sub>O , intravena dan sedasi oral. Keuntungan sedasi inhalasi adalah onset kerja cepat, dosis dapat ditritasi, kedalaman sedasi dapat dirubah dengan cepat, proses pemulihan yang cepat. Walaupun sedasi inhalasi dan intravena berdasarkan pedoman perawatan cukup aman, tetapi mempunyai kekurangan yaitu sedasi inhalasi dengan N<sub>2</sub>O seringkali memberikan hasil sedasi yang tidak adekuat pada anak. Kekurangan sedasi intravena adalah pada anak yang phobia terhadap jarum suntik, depresi pernafasan, peningkatan denyut nadi dan proses pemulihan yang tidak sempurna setelah prosedur perawatan gigi.<sup>1,2,3</sup>

Sedasi oral lebih menguntungkan untuk anak karena cara pemberiannya yang nyaman dan tidak menakutkan. Agen sedasi oral yang banyak digunakan pada anak adalah diazepam, kloral hidrat dan midazolam. Midazolam adalah golongan benzodiazepin yang dapat larut dalam air. Midazolam mempunyai beberapa sifat yang menguntungkan sebagai obat premedikasi yaitu onset kerja cepat, durasi kerja obat yang singkat dan efek samping yang sedikit serta sifat anterograde amnesia sehingga meminimalkan efek trauma psikologis pasca perawatan.<sup>1,2,3</sup>

Makalah ini membahas penggunaan midazolam sebagai obat agen sedasi sadar secara per oral, dan penggunaannya di dalam praktek kedokteran gigi untuk penanganan pasien anak yang sangat cemas.

## **MIDAZOLAM**

Midazolam adalah agen sedatif yang termasuk ke dalam golongan benzodiazepin. Golongan benzodiazepin telah lama digunakan sebagai agen sedatif secara intravena di bidang kedokteran dan kedokteran gigi. Obat yang termasuk ke dalam golongan benzodiazepin adalah diazepam, midazolam, lorazepam, Flunitrazepam dan chlordiazepoxide. Obat golongan benzodiazepin biasanya diberikan untuk sedasi sadar secara intravena kecuali lorazepam. Flunitrazepam tidak digunakan lagi untuk penggunaan klinik di Amerika Serikat sejak tahun 2002.<sup>1</sup>

Midazolam adalah senyawa 1,4 – benzodiazepin, berdasarkan aspek farmakologisnya sangat mirip dengan diazepam, tetapi memiliki beberapa kelebihan yang menyebabkan midazolam lebih banyak penggunaannya di klinik dibandingkan diazepam. Midazolam pertama kali disintesis pada tahun 1975 oleh Walser dan Fryer di Hoffman-LaRoche. Penggunaan klinik midazolam di Amerika mulai tahun 1986. Rumus kimia midazolam adalah 8-chloro-5(2'-fluorophenyl)-1-methyl-4H-imidazo(1,5-a)(1,4) benzodiazepin maleat,

merupakan kristal tanpa warna yang terlarut dalam air. Sediaan midazolam maleat terdiri dari 1 dan 5 mg yang mempunyai pH 3,3. Keasaman pH mempertahankan bentuk cincin benzodiazepin dalam konfigurasi terbuka, yang diperlukan senyawa untuk larut dalam air. Saat midazolam masuk ke dalam tubuh, pH fisiologis tubuh adalah 7,4 akan menyebabkan penutupan cincin sehingga membentuk struktur kimia yang diperlukan untuk kegunaan klinis.<sup>1</sup>

Bentuk midazolam terlarut dalam air merupakan perbedaan midazolam dengan agen parental benzodiazepin yang lain, seperti diazepam, lorazepam dan chlordiazepoxide. Midazolam tidak menggunakan propylene glycol sebagai bahan pelarut yang mempunyai sifat iritasi, sehingga mengurangi rasa terbakar di daerah penyuntikan, serta tidak adanya sekuele flebitis pada tempat penyuntikan.<sup>1,2,3,4,5</sup>

### **Farmakokinetik dan Biotransformasi**

Metabolisme midazolam terjadi di liver oleh reaksi hidrosilasi membentuk tiga metabolit utama. Metabolit utama tersebut tidak mempunyai aktivitas farmakologis. Waktu paruh ( $\alpha$ -half life – distribusi ) midazolam pendek yaitu 4-18 menit serta  $\beta$ -half life (metabolisme sampai ekskresi) 1,7 sampai 2,4 jam, sehingga aman digunakan dalam prosedur sedasi rawat jalan. Perbandingan midazolam dan diazepam adalah (1) metabolit utama diazepam bersifat aktif; (2) waktu paruh  $\beta$  ( $\beta$ -half life) diazepam adalah 31,3 jam.<sup>1,4</sup>

Midazolam terikat dalam protein sebanyak 94%, terutama berikatan dengan serum albumin. Midazolam mempunyai onset kerja yang cepat. Midazolam mempunyai efek anterograde amnesia. Penelitian Corner dkk menunjukkan 96% pasien mengalami amnesia setelah 2 menit penyuntikan. Keuntungan midazolam sebagai agen sedatif untuk anak adalah efek amnesia, anti kejang, ansiolitik dan pelemas otot.<sup>1,3,4</sup>

## **Cara Pemberian dan Dosis Midazolam**

Midazolam dapat diberikan dengan berbagai cara dengan dosis yang berbeda untuk mendapatkan efek sedasi yang diharapkan. Pemberian midazolam dapat dilakukan secara per rectal, intranasal, intramuskular, intravena dan per oral. Dosis yang disarankan untuk pasien anak secara per oral adalah 0,25-1,0mg/kg BB. Penelitian menunjukkan dosis pemberian secara intranasal adalah 0,2-0,3mg/ kg BB, sedangkan untuk pemberian per oral diberikan dosis tidak lebih dari 0,3-0,75 mg/kg BB. Walaupun midazolam relatif aman, tetapi dapat menyebabkan depresi pernafasan apabila digunakan dalam dosis yang besar<sup>1,2,3</sup> Sediaan midazolam di pasaran adalah verse (Rosche Laboratoris): konsentrasi 5 mg/ml dalam 1,2 dan 10 ml vial serta 2 ml syringe. Sediaan midazolam peroral dalam bentuk sirup dengan konsentrasi 2mg/ml dalam botol 118 ml sudah ada dipasaran, tetapi sampai saat ini masih banyak klinisi yang menggunakan sediaan untuk intravena yang diberikan secara peroral. Midazolam mempunyai rasa yang pahit, oleh karena itu biasanya diberikan dengan jus buah.<sup>2,3,4,5,6</sup>

## **Indikasi Sedasi peroral dengan Midazolam**

Indikasi pemberian sedasi sadar menurut *the American Academy of Pediatric Dentistry* adalah: (1) anak pra sekolah yang belum dapat memahami perawatan gigi yang akan diberikan; (2) pasien yang memerlukan perawatan gigi tetapi bersikap sangat tidak kooperatif akibat kematangan emosi dan mental yang kurang; (3) pasien dengan hambatan fisik, mental dan medis; (4) pasien yang sangat takut dan cemas terhadap perawatan gigi.<sup>1,2,3</sup>

## **Monitoring selama Perawatan**

Monitoring pasien selama tindakan sedasi sadar adalah pemeriksaan denyut nadi, saturasi oksigen dengan menggunakan pulse oxymetri dan tekanan darah. Pencatatan dilakukan setiap 15

menit sekali sampai prosedur sedasi selesai dan pasien menunjukkan tanda vital yang normal kembali. Masalah yang mungkin dihadapi pada saat perawatan dengan sedasi oral menggunakan midazolam adalah depresi pernafasan, vomiting 1-2 jam dan mengantuk selama 2-4 jam setelah perawatan, serta halusinasi.<sup>6,7,8,9</sup>

## **Personel**

Dokter gigi yang dapat melakukan sedasi sadar adalah dokter gigi yang telah mempunyai sertifikat *Basic life Support* dan sertifikat penanganan saluran pernafasan (*airway management*) serta *advanced life support*. Dokter gigi dan perawat harus terlatih menggunakan emergensi kit, sehingga dapat melakukan resusitasi apabila terjadi kegawatdaruratan.

## **PEMBAHASAN**

Sedasi sadar dapat digunakan untuk mengurangi kecemasan dan trauma pada anak yang sangat cemas terhadap perawatan gigi. Pemilihan teknik sedasi sadar dan obat yang digunakan adalah berdasarkan intervensi yang minimal, serta dosis obat yang minimal tetapi memberikan efek sedasi yang diinginkan. Berbagai cara teknik sedasi sadar dapat dilakukan pada pasien anak, seperti sedasi inhalasi N<sub>2</sub>O, sedasi intravena dan secara peroral. Pemberian sedasi sadar secara per oral merupakan cara yang paling tidak menakutkan untuk anak.

Midazolam merupakan golongan benzodiazepin yang larut dalam air, mempunyai beberapa sifat yang menguntungkan sebagai agen sedasi sadar untuk anak. Keuntungan midazolam adalah onset dan durasi kerja obat yang cepat, serta efek samping yang minimal. Selain itu, midazolam mempunyai efek anterograde amnesia, sehingga dapat mengurangi trauma perawatan pada anak. Keuntungan midazolam yang lainnya adalah mempunyai efek antikonvulsan, pelemas otot (*muscle relaxant*).

Midazolam mempunyai rasa yang pahit, biasanya diberikan dalam jus buah untuk mengurangi rasa pahitnya. Hal yang harus diperhatikan adalah midazolam tidak boleh diberikan bersama jus anggur. Jus anggur dapat menghambat sitokrom CYP3A4. Sitokrom CYP3A4 terdapat dalam usus dan liver. Sitokrom tersebut berperan dalam absorpsi berbagai obat dalam usus termasuk midazolam. Penghambatan absorpsi dapat memperlambat onset kerja midazolam. Selain itu, jus anggur juga menghambat kerja sitokrom CYP3A4 dalam liver.<sup>4,5,6,7,8,9</sup> Hal tersebut menyebabkan terhambatnya pemecahan midazolam di liver, yang akan mengakibatkan meningkatnya bioavailabilitas obat dalam plasma, sehingga menimbulkan efek sedasi obat yang berlebihan.<sup>4,5,6,7</sup> Pemberian midazolam secara peroral dapat diabsorpsi dengan baik, waktu paruh absorpsinya adalah 13 menit. Oleh karena kelarutan midazolam dalam lemak yang tinggi menyebabkan penyerapan yang baik pada usus dan susunan saraf pusat. Puncak kadar midazolam dalam plasma dicapai dalam waktu 1,25 jam dan dieliminasi dari tubuh dalam waktu 2,3 jam. Idealnya sedasi oral menggunakan midazolam digunakan untuk perawatan gigi dengan durasi kerja tidak lebih dari 20 menit.<sup>1,2,3,4</sup>

Walaupun midazolam dapat digunakan sebagai agen tunggal untuk sedasi oral, tetapi beberapa peneliti melakukan kombinasi obat dengan tujuan : (1) meningkatkan keamanan; (2) mengurangi depresi terhadap sistem pernafasan; (3) efek sedasi yang adekuat; (4) pergerakan aktif pasien yang minimal selama perawatan; (5) menambah waktu kerja yang adekuat. Midazolam dapat dikombinasikan dengan hydroxyzine. Hydroxyzine merupakan antihistamin yang mempunyai sifat sedatif dan anti emetik. Selain itu, midazolam juga dapat dikombinasikan dengan agen sedatif yang lain seperti meperidin serta dengan sedasi inhalasi N<sub>2</sub>O.<sup>9,10,11,12,13,14,15</sup>

Hal yang harus diperhatikan oleh dokter gigi selama melakukan sedasi oral dengan midazolam adalah tanda vital pasien. Pasien anak masih harus dapat merespon perintah

secara verbal dan tidak kehilangan kesadaran. Tanda vital pasien diperiksa dan dicatat setiap 15 menit sekali seperti denyut nadi, tekanan darah dan saturasi oksigen dengan menggunakan puls oksimetri.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Malamed SF. Sedation: A guide to Patient Management. St Louis: Mosby 2003.
2. Kupietzky A, Houpt MI. Midazolam: A review of its use for conscious sedation of children. *Pediatr Dent*. 1993;15:237-241.
3. Hartgraves PM, Primosch RE. An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *J Dent Child*. 1994;61:175-181.
4. Marshall J, Rodarte A, Blumer J, et al. Pediatric pharmacodynamics of midazolam oral syrup. *J Clin Pharmacol* 2000; 40:578–89.
5. McErlean M, Bartfield JM, Karunalar TA, Whitman MC, Turley DM. Midazolam syrup as premedication to reduce the discomfort associated with pediatric intravenous catheter insertion. *J Pediatr* 2003; 142 (4) : 429-430.
6. Primosch RE, Bender F. Factors associated with administration route when using midazolam for pediatric conscious sedation *J Dent Child*. 2001;68:233-238.
7. McErlean M, Bartfield JM, Karunalar TA, Whitman MC, Turley DM. Midazolam syrup as premedication to reduce the discomfort associated with pediatric intravenous catheter insertion. *J Pediatr* 2003; 142 (4) : 429-430.
8. Shapira J, Holan G, Botzer A, Kupietzky A, Tal E, Fuks AB. The effectiveness of midazolam and hydroxyzine as sedative agents for young pediatric dental patients. *J Dent Child*. 1996;63:421-425.

9. Musial KM, Wilson S, Preisch, Weaver J. Comparison of the efficacy of oral midazolam alone versus midazolam and meperidine in the pediatric dental patient. *Pediatr Dent*. 2003;25:468-474.
10. Nathan JE, Vargas KG. Oral midazolam with and without meperidine for management of the difficult young pediatric dental patient: A retrospective study. *Pediatr Dent*. 2002;24:129-138.
11. Wilson KE, Welbury RR, Girdler NM. A study of the effectiveness of oral Midazolam sedation for orthodontic extraction of permanent teeth in children: a prospective, randomised, controlled, crossover trial. *Br Dent J* 2002: 192:457–462.
12. Kogan A, Katz J, Efrat R, Eidelman LA. Premedication with midazolam in young children : a comparison of four routes of administration. *Pediatr Anaesth* 2002; 12 (8): 685-689.
13. Tamura M, Nakamura K, Kitamura R, Kitagawa S, Mori N, Ueda Y. Oral premedication with fentanyl may be a safe and effective alternative to oral midazolam. *Eur Anaesthesiol* 2003;20(6) : 482-486.
14. Erlandsson AL, Backman B, Stenstrom A, Stecksen-Blicks . Conscious sedation by oral administration of midazolam in paediatric dental treatment. *Swed Dent J* 2001; 25 (3) : 97-104.
15. Horgesheimer JJ, Pribble CG, Lugo RA. The effect of midazolam premedication on discharge time in pediatric patients undergoing general anesthesia for dental restorations. *Pediatr Dent* 2001; 23 (6) : 491-494.