
TINJAUAN PUSTAKA

Nyeri, Agitasi dan Delirium pada Pasien Kritis di *Intensive Care Unit (ICU)*

Untung Widodo

I. Pendahuluan

Nyeri yang didefinisikan sebagai pengalaman subyektif sensasi tidak nyaman karena adanya kerusakan atau potensial kerusakan jaringan dalam tubuh, pada pasien kritis di ICU bisa berupa nyeri akut medik atau pembedahan (luka atau trauma), ventilasi mekanik, pemasangan pipa endotrakhea, atau kateter urin, penghisapan secret, tekanan intracranial yang tinggi¹ atau nyeri karena tindakan-tindakan keperawatan dengan Bergeraknya tubuh pasien dan lain-lain². Nyeri dapat memicu terjadinya agitasi yang berupa bangun dengan gerakan-gerakan berlebihan berulang-ulang yang non produktif. Sedangkan agitasi sendiri menurut pengertian didefinisikan sebagai gangguan psikomotor yang ditandai dengan peningkatan yang nyata aktivitas motorik dan psikologis yang biasanya berupa bangun gelisah dan iritabel dengan gerakan-gerakan seperti tersebut di atas yang biasanya akibat dari sensasi internal ketidaknyamanan atau ketegangan psikologis dan ini sering berkaitan dengan kecemasan atau delirium. Delirium adalah gangguan kesadaran akut yang berupa kurang perhatian atau perhatian tidak focus (*inattention*), fikiran tidak tertata dan gangguan persepsi yang berubah-ubah dalam waktu yang singkat.³ Delirium adalah suatu manifestasi neuropsikiatrik dari gangguan sistemik, dan barangkali delirium adalah penyebab agitasi yang paling sering di rumah sakit pada umumnya, terutama di ICU.⁴

Empat ratus tahun sebelum masehi Hippocrates⁵ telah menyebutkan bahwa agitasi

merupakan sebuah petanda beratnya kondisi sakit dan petanda luaran yang buruk. (dalam *On Regimen in Acute Diseases part 11*). Nyeri, agitasi dan delirium sering terjadi di ICU, kondisi ini tidak hanya menunjukkan ketidaknyamanan pasien saja tetapi mempunyai efek yang membahayakan terhadap pasien sendiri maupun staff ICU dan mempunyai kontribusi terhadap buruknya luaran pasien, sehingga penting bagi para klinisi untuk dapat mengenali dan memenej nyeri, agitasi dan delirium ini dengan baik.

II. Epidemiologi

Prevalensi agitasi-delirium di ICU secara umum 31% dan 82 % pada pasien yang dibantu dengan ventilator. Prevalensi 77% pada pasien luka bakar dengan ventilator^{3,5}. Pada pasien-pasien tua lebih banyak yang tipe hipoaktif, dan mempunyai prognosis yang lebih buruk.^{6,7}

III. Etiologi

Mnemonic "I WATCH DEATH" merupakan proses yang paling sering berkaitan dengan delirium di ICU. Kepanjangan dari akronim tersebut adalah :

- I : *Infections*, pneumonia, infeksi saluran kencing, encefalitis, meningitis, sifilis
- W : *Withdrawal*, alcohol dan sedative-hipnotika, juga withdrawal dari nicotine⁸.
- A : *Acute metabolic*, asidosis, alkalosis, gangguan elektrolit, gagal hepar, gagal ginjal

- T : *Trauma, heat stroke*, luka bakar, *postoperative state*.
- C : *Central nervous system pathology*, abscess, tumor, perdarahana, kejang, *stroke*, vaskulitis, hidrosefalus dengan tekanan normal
- H : *Hypoxia*, hipotensi, emboli paru-paru, gagal paru dan gagal jantung, anemia, keracunan CO.
- D : *Deficiencies*, vitamin B12, niacin, tiamin.
- E : *Endocrinopathies*, hiper-hipoglikemia, hiper-hipoadrenalism, hiper-hipotiroidism, Hiper-hipoparatiroidism.
- A : *Acute vascular*, ensefalopati hipertensif, shock.
- T : *Toxin and drugs*, medikasi, penyalahgunaan obat, pestisida, bahan pelarut
- H : *Heavy metals*, Lead, manganese, mercuri

IV. Patofisiologi

Ada 4 hipotesis untuk menerangkan patofisiologi terjadinya Delirium pada pasien-pasien kritis :

1. Delirium terjadi apabila ada gangguan structural (anatomis) atau neurokimiawi pada pusat saraf yang bertanggung jawab pada kesadaran dan perhatian, pusat kesadaran yaitu *ascending reticular activating system (RAS)* dan proyeksi bilateral pada thalamus, sedang perhatian merupakan fungsi dari *input neurocortical dan limbic* ke sistem tersebut. Neurotransmitter primer dalam RAS adalah asetilkolin, sehingga medikasi misalnya obat-obat yang berefek antikolinergik, atau kondisi yang mengganggu konsentrasi asetilkolin di pusat tersebut dapat menyebabkan munculnya delirium. Neurotransmitter lain (dopamine) merupakan fasilitator efek eksitasi neuron dalam system saraf pusat pada mekanisme terjadinya agitasi, yang mana pelepasan dopamine akan meningkat pada adanya gangguan metabolisme oksidatif (misalnya kondisi

hipoksik pada neuron dopaminergik)³.

4. Pada pasien dengan sepsis berat dan shock septik yang disertai delirium terjadi gangguan autoregulasi serebrovaskuler, ini dapat dideteksi dengan Doppler sonografi.⁹

2. Mediator inflamasi, mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1, dan lainlain sitokin dan kemokin mempunyai kontribusi dalam proses patologi kerusakan endothelial, pembentukan thrombin dan disfungsi mikrovaskuler dalam system saraf pusat dan berkontribusi untuk terjadinya delirium.³
3. Gangguan metabolisme oksidatif. Menurut hipotesis ini bahwa delirium diakibatkan oleh insufisiensi serebral yang terjadi secara sekunder dari gangguan oksidatif.
4. Tingginya asam amino netral. Peningkatan ambilan (*uptake*) triptofan dan tirosin oleh sel-sel otak maka akan meningkatkan kadar serotonin, dopamine dan norepinefrin dalam system saraf pusat. Perubahan ketersediaan asam-asam amino ini meningkatkan risiko terjadinya delirium³.

V. Faktor Risiko

Ada tiga kelompok factor risiko terjadinya delirium-agitasi pada pasien-asien di ICU :

1. Sifat sakit (acute physiologic of illness) : hiper-hiponatremia, hiper-hipoglikemia, hiper-hipotiroidism, hiper-hipotermia, BUN/Creatinin ratio ≥ 18 , gagal ginjal, patologi hepar, shock kardiogenik, hipoksia.
2. Kondisi yang ada sebelumnya (chronic physiologic of illness) : umur > 70 th, pindah dari rawat rumah, riwayat-riwayat: depresi, dementia, stroke, kejang, pemabuk (alcohol), overdosis obat, gagal jantung, HIV, dan malnutrisi
3. Lingkungan (iatrogenic): Pemberian obat psikoaktif, nutrisi melalui pipa (NGT), terpasangnya kateter urin atau kateter rectal, kateter vena sentral, pengekangan fisik.

Kebanyakan pasien yang mengalami delirium merupakan tipe hipoaktif, meskipun demikian dapat dengan cepat atau tak terduga berkembang menjadi agitasi akut⁴.

VI. Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasar penampilan klinis (diagnosis kllinis adanya agitasi-delirium, yaitu kondisi bangun gelisah dengan gerakan-gerakan non produktif yang berulang-ulang). Pada kasus yang meragukan EEG bisa membantu dengan data obyektif untuk mendiagnosis Delirium, tetapi akurasi diagnostik EEG jhanya sebesar 75 %, ini berupa pelambatan gelombang delta-theta range, organisasi yang jelek dari irama background, dan hilangnya perubahan reaktif terhadap buka mata. Ada tiga tipe delirium di ICU yaitu hiperaktif, hipoaktif dan mixed/campuran.

SCCM (*Society of Critical Care Medicine*) merekomendasikan untuk secara rutin memonitor nyeri (*pain*), agitasi dan delirium pada pasien pasien di ICU, banyak alat (*tool*), untuk melakukannya diantaranya adalah : skala Ramsay, *Riker Sedation-Agitation Scale (SAS)*, *The Motor Activity Assessment Scale (MAAS)*, *the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)*, *the Adaption to Intensive Care Environment (ATICE) scale*, *the Minnesota Sedation Assesment Tool (MSAT)*. Alat yang baru dikembangkan : *the Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU)*, *the Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)*, dan *the Neelon and Champagne NEECHAM) Confusion Scale*.^{3,4,6,10}.

VII. Manajemen Delirium di ICU

a. Farmakologis :

- Untuk mencegah supaya nyeri dan cemas tidak berkembang menjadi delirium dan agitasi, maka pasien-pasien kritis di ICU perlu diberi analgetika dan sedative¹¹.
- Bila delirium disebabkan oleh toksisitas antikolinergik, maka obatnya adlah fisostigmin. Untuk kasus pada umumnya digunakan antagonis reseptor dopamine, yaitu neuroleptika haloperidol, droperidol,

fenotiazin, klorpromazin, flufenazin, tioridazin, mesoridazin, perfenazin dan trifluoroperazin. Dalam literatur disebutkan haloperidol dosis rendah (1 mg / 8 jam) efektif untuk menghilangkan gejala delirium pada pasien kritis¹². Perbaikan dalam memenej sedasi dapat memperbaiki kualitas pengelolaan pasien-pasien dengan ventilator di ICU¹³.

- Generasi dua neuroleptika : risperidone, olanzapine, quetiapine, ziprasidone dan aripiprazole. Dalam satu laporan kasus disebutkan bahwa quetiapine dapat menurunkan lamanya delirium pada kasus-kasus delirium hiperaktif yang membandel dan delirium tipe campuran pada pasien kritis¹⁴. Loxapine juga dilaporkan aman dan efektif untuk menenangkan agitasi pada sekelompok kecil pasien-pasien dengan ventilator yang mengalami delirium¹⁵.
- Dexmedetomidin, sebagai agonis selektif reseptor α_2 -adrenergik yang digunakan untuk sedatif dan analgetik efektif dalam menurunkan insiden delirium di ICU dan mencegah terjadinya delirium pada pasien-pasien pasca operasi¹⁶, bahkan lebih baik daripada haloperidol.¹⁷

b. Non Farmakologis :

Disamping obat-obat sedative pasien tetap memerlukan perlakuan lain yang diperlukan untuk melindungi pasien sendiri dan staf ICU, yaitu dengan menggunakan alat-alat pengaman, pagar bed, kaki tangan diikat dengan pengikat lunak, atau badan diikat dengan pengikat lunak dengan bed^{3,4,6}. Hal-hal yang mengganggu kenyamanan perlu diminimalkan, antara laian : suasana dibuat tenang, tidak bising, paparan cahaya dibuat natural seperti siang-malam, sesedikit mungkin paparan cahaya artefisial pada malam hari, gangguan tidur juga harus

diminimalkan¹⁸, optimalisasi suhu kamar, dan komunikasi yang baik dengan pasien^{4,6}.

VIII. Prognosis

Gelisah dan agitasi di ICU merupakan prediktor terjadinya autoekstubasi yang mengakibatkan trauma pada laring dan plika vokalis, emesis, aspirasi, aritmia respiratory arrest dan kematian⁴

Luaran pasien yang mengalami delirium di ICU menunjukkan peningkatan mortalitas 3,2 kali pada evaluasi mortalitas setelah 6 bulan, dan meningkatkan atau memperlama hari perawatan di rumah sakit (LOS, *hospital length of stay*) 2 kali, buruknya prognosis juga tergantung lamanya delirium yang dialami, ada *dose response increase* mortalitas dengan lamanya delirium. Pasien dengan delirium 1 hari mempunyai kemungkinan meninggal 14,5 kali, delirium 3 hari lebih kemungkinan meninggal 39 kali pada hari ke 30. Dan umumnya pada *survivor* (pasien yang selamat) diikuti dengan penurunan kognitif yang dinilai setelah satu tahun^{6, 19}. Diberikannya intervensi psikologis (dan lain non farmakologis) dan farmakologis dapat menurunkan buruknya luaran pasien.²⁰.

IX. Simpulan

Nyeri pada pasien-pasien kritis dapat memicu terjadinya delirium dan agitasi yang banyak terjadi di ICU. Delirium merupakan penyebab paling sering terjadinya agitasi pasien-pasien di ICU, dan merupakan petanda beratnya gangguan sistemik yang dialami, serta mempunyai luaran yang buruk. Evaluasi yang cermat diperlukan untuk mencari kausanya yang mungkin. Dan kemudian dilakukan manajemen farmakologis dan non farmakologis yang tepat dan efisien, disamping tentunya dilakukan terapi dan *support* intensif bagi *critical ill* nya.

Daftar Pustaka :

1. Dagal, A., DePinto, M., Edward, T., Management of Pain in the Critically Ill Patient dalam Irwin & Rippe's Intensive Care Medicine 7th Ed. editor: Irwin, R.S. dan Rippe, J.M., Wolter Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012, hal:206-217
2. de Jong, A., Molinari, N., de Lattre, S., Gniadek, C., Carr, J., Conseil, M., Susbielles, M.P, Jung, B., Jaber, S., and Chanques, G., Decreasing severe pain and serious adverse events while moving intensive care unit patients: a prospective interventional study (the NURSE-DO project), Critical Care 2013, 17:R74, hal 1-13.
3. Banerjee, A, Ely, E.W., Pandharipande, P.P., Agitation and Delirium dalam Textbook of Critical Care 6th Edition, editor : Vincent, J.L. et al, Elsevier, Philadelphia, 2011, hal : 7-10
4. Caplan, J.P., Diagnosis and treatment of agitation and delirium in the intensive care unit patient dalam Irwin & Rippe's Intensive Care Medicine 7th Ed. editor: Irwin, R.S. dan Rippe, J.M., Wolter Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012, hal:2073-2080
5. Hippocrates : On Regimen in Acute Diseases (part 11) dalam Adams, F (penterjemah) : The Internet Classic Archive at : <http://classic.mit.edu/Hippocrates/acutedis.html>. Accessed November 8, 2013
6. Cavallazzi, R., Saad, M., dan Marik, P.E., Delirium in the ICU : An Overview, Annals of Intensive Care, <http://www.annalsofintensivecare.com/content/2/1/49>, 2012, hal 2-49
7. Girard, T.D., Pandharipande, P.P., and Ely, E.W., Review Delirium in the Intensive Care Unit, Critical Care, 2008, 12 (suppl 3):S3 (doi:10.1186/cc6149)
8. Lucidarme, O., Seguin, A., Doubin, C., Ramaker, M., Terzi, N., Beck, P., Charbonneau, P., and du Cheyton, D., Nicotine Withdrawal and Agitation in Ventilated Critically Ill Patients, Critical Care 2010, 14:R58
9. Schramm, P., Klein, K.U., Falkenberg, L., Berres, M., Closhen, D., Werhahn, K.J., David, M., Werner, C., and Engelhard, K., Impaired cerebrovascular autoregulation in patients with severe sepsis and sepsis-associated delirium, Critical Care 2012, 16:R181
10. Sessler, C.N., Grap, M.J. and Ramsay, M.AE., Review Evaluating and monitoring analgesia and sedation in the intensive care unit, Critical Care , 2008, 12 (suppl 3):S2

-
11. Sessler, C.N. and Wilhelm, W., Introduction Analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview of the issues, *Critical Care*, 2008, 12 (suppl 3) : S1
 12. van den Boogaard, M., Schoonhoven, L., van Achterberg, T., van der Hoeven, J.G. and Pickkers, P., Haloperidol prophylaxis in critically ill patients with a high risk for delirium, *Critical Care*, 2013, 17:R9
 13. Jackson, D.L., Proudfoot, C.W., Cann, K.F. and Walsh, T.S., The incidence of sub-optimal sedation in the ICU: a systematic review, *Critical Care*, 2009, 13:R204
 14. Wan, R.Y.Y., Kasliwal, M., McKenzie, C.A. and Barrett, N.A., Quetiapine in refractory hyperactive and mixed intensive care delirium: a case series, *Critical Care*, 2011, 15:R159
 15. Sztrymf, B., Chevrel, G., Bertrand, F., Margetis, D., Hurel, D., Ricard, J.D. and Dreyfuss, D., Beneficial effects of loxapine on agitation and breathing patterns during weaning from mechanical ventilation, *Critical Care*, 2010, 14:R86.
 16. Zhang, H., Lu, Y., Liu, M., Zou, Z., Wang, L., Xu, F.Y. and Shi, X.Y., Strategies for prevention of postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis of randomized trials, *Critical Care*, 2013, 17: R47
 17. Reade, M.C., O'Sullivan, K., Bates, S., Goldsmith, D., Ainslie, W.RSTJ. and Bellomo, R., Dexmedetomidine vs. haloperidol in delirious, agitated, intubated patients: a randomised open-label trial, *Critical Care*, 2009, 13:R75.
 18. Weinhouse, G.L., Schwab, R.J., Watson, P.L., Patil, N., Vaccaro, B., Pandharipande, P. and Ely, E.W., Review Bench-to-bedside review: Delirium in ICU patients – importance of sleep deprivation, *Critical Care*, 2009, 13:234.
 19. Pandharipande, P.P., Girard, T.D., Jackson, J.C., Morandi, A., Thompson, J.L., Pun, B.T., Brummel, N.E., Hughes, C.G., Vasilevskis, E.E., Shintani, A.K., Moons, K.G., Geevarghese, S.K., Canonico, A., Hopkins, R.O., Bernard, G.R., Dittus, R.S., and Ely, E.W., for the BRAIN-ICU Study Investigators, Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness, *N. Engl. J. Med.*, 2013;369:1306-1316.
 20. Wade, D.M., Howell, D.C., Weinman, J.A., Hardy, R.J., Mythen, M.G., Brewin, C.R., Boluda, S.B., Matejowsky, C.F. and Raine, R.A., Investigating risk factors for psychological morbidity three months after intensive care: a prospective cohort study, *Critical Care*, 2012, 16:R192
-