



Dexmedetomidine sebagai Adjuvan Anestesi dalam *Peripheral Nerve Block*

Ridho Zarkasi¹, Josafat Pondang²

Dokter Umum, Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Sampangan, Kota Surakarta, Provinsi Jawa Tengah¹

Dokter Umum, Rumah Sakit Umum Maguan Husada, Pracimantoro, Wonogiri²

Email: zarkaridho@gmail.com¹, realjosafatsinaga@gmail.com²

ARTIKEL INFO

Kata Kunci:

Dexmedetomidine; Agonis Alpha-2; Adjuvan, Blok Saraf Perifer; Anestesi; Analgesik.

ABSTRAK

Klonidin dan dexmedetomidine merupakan agonis reseptor α -2 yang digunakan dalam manajemen anestesiologi, dengan dexmedetomidine (DEX) sebagai pilihan utama untuk sedasi dan analgesia. Penambahan dexmedetomidine sebagai adjuvan dalam blok saraf perifer dapat memperpanjang durasi analgesia, namun efek sampingnya seperti bradikardia dan hipotensi harus diperhatikan dalam aplikasi klinis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi dosis dan keamanan dexmedetomidine sebagai adjuvan dalam blok saraf perifer, serta untuk memahami potensi aplikasi masa depannya dalam manajemen nyeri perioperatif. Metode penelitian ini memfokuskan pada farmakologi dexmedetomidine dan aplikasinya dalam blok saraf perifer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Peripheral Nerve Block* (PNB) digunakan secara luas dalam praktek klinis dengan fokus pada pemanfaatan adjuvan untuk meningkatkan efek analgesik dan durasi PNB. Meskipun adjuvan sering digunakan untuk memperpanjang durasi anestesi/analgesia dan mengurangi nyeri postoperatif, penggunaannya belum banyak dievaluasi secara klinis. Meta-analisis terbaru menunjukkan bahwa dexmedetomidine sebagai adjuvan dalam PNB memiliki efikasi klinis yang baik dengan kemampuan untuk mengurangi penggunaan anestesi lokal dan obat analgesik, memperpanjang waktu analgesia, dan meningkatkan kualitas anestesi serta kepuasan pasien. Implikasi penelitian ini adalah bahwa penggunaan dexmedetomidine sebagai adjuvan dalam *Peripheral Nerve Block* (PNB) dapat menjadi strategi yang efektif untuk meningkatkan manajemen nyeri perioperatif, namun perlunya pemantauan yang cermat terhadap dosisnya untuk menghindari potensi efek samping seperti hipotensi dan bradikardia.

Correspondent Author: Ridho Zarkasi

Email: zarkaridho@gmail.com

Artikel dengan akses terbuka di bawah lisensi



Pendahuluan

Pada awal tahun 1960 salah satu obat Agonis α -2 pertama yang populer adalah klonidin, yang awalnya diperkenalkan sebagai dekongestan hidung (González, 2019). Namun, pada tahun 1966, klonidin dikategorikan ulang sebagai anti-hipertensi karena dominansi efek samping sedatif dan depresan kardiovaskular. Namun, seiring berjalannya waktu dan karena sifat analgesiknya yang potensial, klonidin menjadi alat untuk manajemen anestesiologi pada pasien tertentu, memainkan peran dalam pengendalian rasa sakit, peningkatan stabilitas

hemodinamik dan simpatik, serta *Post Operative Nausea And Vomiting* (PONV) atau pengurangan mual dan muntah pascaoperasi (Chen, Liu, Feng, Jin, & Zhao, 2023). Sekitar 30 tahun kemudian, pada tahun 1999, setelah disetujui oleh FDA Amerika Serikat, agonis reseptor α -2 yang lebih baru dan lebih selektif yaitu dexmedetomidine (DEX) diperkenalkan terutama untuk sedasi dan analgesia singkat pada pasien yang menggunakan ventilator mekanis. Seiring berjalannya waktu, penggunaan DEX diperluas ke periode perioperatif, terutama sebagai premedikasi, anestesi tambahan untuk intubasi sadar, sedasi serta analgesia procedural (González, 2019; Chen et al., 2023).

Pada tahun 1885, *William Stewart Halsted* menemukan bahwa menyuntikkan kokain ke bagian-bagian tertentu dari saraf (sekitar pleksus dan batang saraf) dapat memblokir konduksi sensorik dari saraf manusia melalui eksperimen pada dirinya sendiri. Oleh karena itu, ia menciptakan anestesi blok saraf dan menjadi pelopor blok saraf regional. *Peripheral Nerve Block* (PNB) atau blok saraf perifer semakin signifikan dalam analgesia perioperatif dan anestesi klinis (Chen et al., 2023). PNB dapat mengurangi nyeri insisi dan nyeri viseral yang persisten, mengurangi penggunaan opioid, memperpendek masa tinggal di rumah sakit, dan mengurangi tingkat kekambuhan beberapa jenis kanker dibandingkan dengan anestesi umum. PNB telah menjadi landasan manajemen nyeri perioperatif dalam praktik bedah modern. Durasi terbatas dari teknik injeksi tunggal adalah salah satu keterbatasan terbesar PNB dalam manajemen nyeri akut. Teknik kateter kontinu secara luas digunakan untuk memperpanjang analgesia regional. Namun, mereka memiliki beberapa kekurangan, seperti kesulitan pengangkatan kateter dan peningkatan risiko infeksi (Kirksey, Haskins, Cheng, & Liu, 2015). PNB injeksi tunggal adalah pilihan yang menarik karena secara teknis lebih mudah dan dapat dilakukan dengan cepat. Oleh karena itu, diperlukan adanya agen adjuvan untuk memperpanjang durasi analgesia dari PNB. Studi RCT dan meta-analisis yang sudah ada menunjukkan bahwa penambahan adjuvan anestesi lokal pada blok saraf perifer membantu memperpanjang waktu analgesi, dapat signifikan meningkatkan kualitas PNB, dan memiliki efek analgesik sinergis dengan anestesi lokal (Prasad, Khanna, & Jaishree, 2020).

Dexmedetomidine memiliki keunggulan tertentu dibandingkan dengan adjuvan lainnya. Dexmedetomidine adalah agonis reseptor adrenergik α 2 yang sangat selektif dengan karakteristik termasuk sedasi, analgesia, anti-kecemasan, penghambatan aktivitas simpatik, penghambatan pernapasan ringan, dan hemodinamika stabil (Chen et al., 2023). Banyak penelitian telah menemukan bahwa pemberian dexmedetomidine pada blok saraf perifer dapat mempersingkat waktu onset anestesi, memperpanjang waktu blok saraf sensorik dan motorik, dan mencapai efek sedatif yang memuaskan. Namun, dexmedetomidine dapat menyebabkan efek samping, seperti bradikardia, hipotensi, dan sedasi berlebihan. Dosis dan keamanan dexmedetomidine sebagai adjuvan harus dipertimbangkan selama aplikasi klinis (Gondokesumo, Sapei, Wahjudi, & Suseno, 2023). Tinjauan ini membahas karakteristik farmakologis dexmedetomidine, kemajuan aplikasinya dan dosis yang sesuai sebagai adjuvan dalam blok saraf perifer, kinerja dexmedetomidine dalam waktu dan intensitas analgesik, serta aplikasi masa depannya dalam blok saraf perifer.

Penelitian sebelumnya oleh (Vorobeichik et al., 2017) menunjukkan bahwa efek dari dexmedetomidine di sekitar area yang diolah tergantung pada jumlah yang diberikan, dan dosis 100 μ g dexmedetomidine menunjukkan peningkatan waktu blok yang lebih signifikan. Namun, banyak studi menetapkan bahwa dosis aman maksimum dexmedetomidine adalah 2

$\mu\text{g}/\text{kg}$. Namun, menurut penelitian terbaru oleh (Xiao et al., 2022), dosis 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine memberikan keseimbangan yang optimal antara analgesia pascaoperatif yang memadai dan efek samping dari blok saraf perifer.\

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa dosis dexmedetomidine berpengaruh pada efeknya di sekitar area yang diolah, dengan dosis 100 μg dexmedetomidine menunjukkan peningkatan waktu blok yang signifikan. Meskipun banyak studi menetapkan dosis aman maksimum dexmedetomidine adalah 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, penelitian terbaru menyarankan bahwa dosis 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine memberikan keseimbangan optimal antara analgesia postoperatif dan efek samping blok saraf perifer. Namun, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis optimal dexmedetomidine untuk aplikasi klinis, serta evaluasi yang cermat terhadap risiko dan manfaat penggunaan adjuvan dalam praktek klinis. Kebaharuan dari penelitian ini adalah penekanan pada perlunya evaluasi yang cermat terhadap risiko dan manfaat penggunaan adjuvan, seperti dexmedetomidine, dalam praktek klinis, serta kebutuhan akan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis optimalnya. Selain itu, penelitian tersebut memberikan pemahaman yang lebih mendalam tentang efek samping yang mungkin timbul akibat penggunaan dexmedetomidine sebagai adjuvan, sehingga memberikan panduan yang lebih komprehensif bagi praktisi medis dalam pengambilan keputusan klinis.

Pentingnya mencari alternatif yang efektif dalam manajemen nyeri perioperatif, terutama dengan semakin meningkatnya kebutuhan akan metode analgesia yang aman dan efektif. Dengan peningkatan penggunaan blok saraf perifer sebagai bagian dari manajemen nyeri, penting untuk memahami potensi penggunaan dexmedetomidine sebagai adjuvan dan implikasinya dalam praktek klinis. Hal ini dapat membantu mengurangi risiko komplikasi yang terkait dengan penggunaan opioid serta meningkatkan perawatan pasien secara keseluruhan dalam konteks perawatan perioperatif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi dosis dan keamanan dexmedetomidine sebagai adjuvan dalam blok saraf perifer, serta untuk memahami potensi aplikasi masa depannya dalam manajemen nyeri perioperatif. Manfaatnya adalah meningkatkan durasi analgesia dari blok saraf perifer dan memperbaiki manajemen nyeri perioperatif, dengan implikasi potensial untuk mengurangi penggunaan opioid dan komplikasi terkaitnya.

Metode Penelitian

Metode penelitian ini memfokuskan pada farmakologi dexmedetomidine dan aplikasinya dalam blok saraf perifer. Dexmedetomidine, sebagai agonis reseptor adrenergik α_2 , memiliki efek sedatif dan hipnotis yang diperoleh persetujuan FDA pada tahun 1999. Penelitian ini menggali mekanisme aksi dexmedetomidine pada tingkat perifer, sumsum tulang belakang, dan tingkat supraspinal. Dalam aplikasi blok saraf perifer, dexmedetomidine sebagai adjuvan menunjukkan potensi untuk memperpanjang durasi blok, meningkatkan efek analgesia, dan mengurangi kebutuhan analgesik pascaoperasi. Rekomendasi dosis optimal mencakup pemberian 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dexmedetomidine untuk mencapai keseimbangan optimal antara analgesia dan efek samping blok saraf perifer.

Hasil dan Pembahasan

Farmakologi dari Dexmedetomidine

Dexmedetomidine merupakan senyawa imidazol dan merupakan agonis reseptor adrenergik α_2 yang sangat selektif. Senyawa ini memiliki efek sedatif dan hipnosis. Pada tahun 1999, dexmedetomidine mendapatkan persetujuan dari FDA Amerika Serikat untuk digunakan dalam sedasi jangka pendek pada pasien ventilasi mekanis di unit perawatan intensif. Penggunaannya kemudian diperluas untuk sedasi prosedural perioperatif (Chen et al., 2023).

Reseptor adrenergik α_2 merupakan reseptor yang terkait dengan protein G dan terletak di membran sel dengan 7 transmembran. Reseptor ini tersebar luas di sistem saraf pusat, saraf perifer, dan ganglion autonom. Reseptor adrenergik α_2 dapat dibagi menjadi α_2A , α_2B , dan α_2C . Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa reseptor α_2A secara utama mengontrol eksositosis neuron adrenergik (Song, Pang, Wang, & Zhang, 2021). Ketiadaan reseptor α_2A dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dan detak jantung yang lebih cepat. Reseptor α_2A dapat mengaktifkan agonis reseptor α_2A , berperan dalam sedasi dan analgesia, sementara reseptor α_2B terutama terdistribusi dalam otot polos vaskular perifer, dan dapat terjadi kenaikan tekanan darah setelah aktivasi sementara; dan reseptor α_2C terutama terdistribusi di hipokampus, ganglia dasar, dan korteks serebri untuk mengatur sistem memori dan fungsi perilaku (González, 2019; Lundblad et al., 2016).

Aktivasi yang sangat selektif terhadap reseptor α_2A dexmedetomidine bersifat sedatif dan hipnotis dengan cara bertindak pada inti locus coeruleus. Selain itu, senyawa ini juga mengaktifkan *dorsal nerve* dengan berinteraksi pada reseptor α_2C dan α_2A di inti locus coeruleus, sehingga dapat mengurangi sekresi molekul transmisi nyeri anterior seperti substansi P, glutamat, dan hiperpolarisasi interneuron yang dapat menghambat transmisi rasa sakit dan menghasilkan efek analgesik secara langsung. Ketika dexmedetomidine diberikan, tekanan darah dapat menunjukkan respons *biphasic* yang bergantung pada dosis (Edinoff et al., 2021). Saat diberikan dalam dosis kecil, senyawa ini terutama mengurangi resistensi vaskular, denyut jantung, dan tekanan darah melalui fungsi α_2 yang selektif. Saat diberikan dalam dosis besar atau dengan cepat, senyawa ini kehilangan selektivitas α_2 , meningkatkan tekanan darah dan mengurangi denyut jantung, dan secara perlahan pulih seiring waktu (Chen et al., 2023).

Mekanisme Dexmedetomidine dalam *Peripheral Nerve Block*

Peripheral Level

Mekanisme yang banyak diterima secara luas di mana dexmedetomidine sebagai adjuvan yang meningkatkan efek blok anestesi. Ketika dosis yang sama dari dexmedetomidine digunakan dalam PNB yang dikombinasikan dengan anestesi lokal (LA), injeksi perineural memiliki efek analgesik yang lebih kuat daripada aplikasi sistemik atau injeksi subkutan. Hal ini menunjukkan bahwa efek sistem saraf perifer adalah mekanisme utama di mana dexmedetomidine dapat digunakan sebagai adjuvant untuk anestesi lokal guna meningkatkan efeknya. *Hypothalamic paraventricular nucleus* (PVN) berhubungan langsung dengan sinaps noradrenergik dan dikontrol oleh arus hiperpolarisasi yang disebut I_h (arus H). I_h juga disebut sebagai arus pacemaker karena diyakini memainkan peran signifikan dalam eksitasi sel (Prasad et al., 2020).

Dexmedetomidine dapat menjaga keadaan hiperpolarisasi sel dengan menghambat aktivasi arus I_h , menghambat potensial aksi selanjutnya dengan menghambat saluran kalium, menjaga depolarisasi sel, dan meningkatkan inhibisi saluran natrium, sehingga meningkatkan efek anestesi lokal. Efek inhibisi ini lebih jelas pada serat C yang tidak mielinisasi (serat nyeri) dan serat A- δ yang kecil (sensasi suhu dan sensasi nyeri cepat) dibandingkan dengan serabut motorik besar yang termielinisasi; akibatnya, efek dexmedetomidine pada blok sensoris lebih nyata daripada pada blok motorik. Dexmedetomidine juga mengekspresikan efek perifer dengan mengaktifkan α_2 adrenoceptor di pembuluh darah perifer, menyempitkan pembuluh darah di sekitar situs injeksi, amenunda absorpsi anestesi lokal, dan memperpanjang waktu anestesi (Chen et al., 2023).

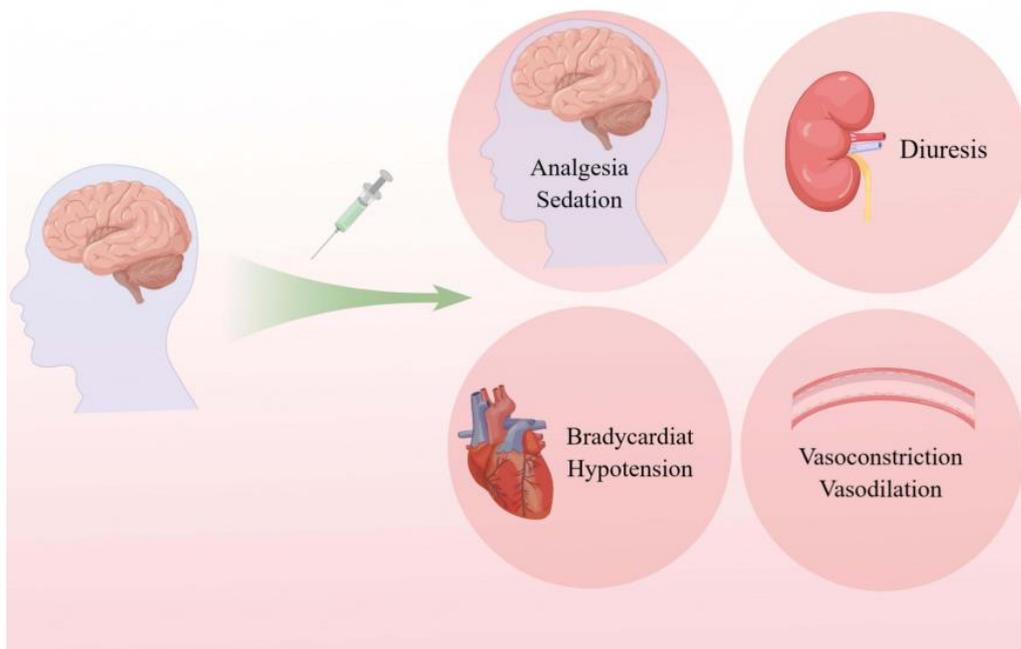
Spinal Cord Level

Dexmedetomidine dapat mengurangi pelepasan dan *reuptake* dari neurotransmitter eksitatorik, seperti glutamat dan substansi P dengan berikatan dengan reseptor α_2 di tanduk dorsal sumsum tulang belakang setelah absorpsi sistemik atau difusi lokal. Interneuron akan mengalami hiperpolarisasi dan akan menghambat *ascending spinal pathway* yang terkait dengan sensasi nosiseptif yang akhirnya akan menghasilkan efek analgesik (Chen et al., 2023).

Supraspinal Level

Meskipun idealnya dexmedetomidine disuntikkan secara perifer, beberapa penelitian menemukan bahwa senyawa ini mungkin memiliki penyerapan sistemik sehingga dapat memiliki efek perifer dan sentral. Senyawa ini dapat menyebar ke cairan serebrospinal melalui absorpsi sistemik setelah injeksi perineural atau aplikasi intradural dan dexmedetomidine akan bekerja pada reseptor adrenergik α_2A dan α_2C di batang otak, menghambat jalur noradrenergik menurun di medula atau mengurangi sinyal saraf simpatis, dan mencapai efek analgesik dari sentral (Prasad et al., 2020). Namun, mekanisme ini harus dikonfirmasi melalui penelitian lebih lanjut. Selain memiliki efek lokal, dexmedetomidine mungkin menyebabkan efek sentral langsung pada *locus coeruleus* melalui absorpsi sistemik, sehingga dapat menyebabkan efek analgesik. Hal ini mirip dengan penelitian sebelumnya di mana dexmedetomidine memiliki efek yang sama dengan injeksi intravena, meskipun diberikan di sekitar saraf. Dexmedetomidine sebagai adjuvan untuk blok saraf juga dapat memiliki efek sedatif pada sistem saraf pusat (Ghozali & Danayati, 2023).

Semua mekanisme di atas menunjukkan bahwa dexmedetomidine berada dalam tingkat penyerapan sistemik yang berbeda-beda. Berdasarkan studi yang telah ada menunjukkan bahwa mekanisme analgesik dexmedetomidine dapat dirangkum sebagai analgesia sentral dan analgesia perifer (Edinoff et al., 2021).



Gambar 1. Berbagai Lokasi Mekanisme Dexmedetomidine (Perifer dan Sentral)
 Sumber : (Chen et al., 2023)

Aplikasi Dexmedetomidine dalam *Peripheral Nerve Block*

Dexmedetomidine merupakan adjuvan dalam obat anestesi yang dapat mempengaruhi blok saraf dengan beragam aplikasi blok yang dapat berupa (Chen et al., 2023):

1. Pada *Brachial Plexus Block* (BPB) dapat mempengaruhi gerakan dan sensasi anggota atas. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa menambahkan dexmedetomidine ke levobupivacaine pada BPB dapat memperpanjang blok sensoris dan motor, serta memperbaiki analgesia postoperatif (Biswas, Das, Mukherjee, & Ghose, 2014) :
2. Pada *Sciatic Nerve Block* (SNB) menunjukkan bahwa kombinasi bupivacaine dan dexmedetomidine dapat memperpanjang blok saraf perifer pada hewan percobaan, menunjukkan potensi untuk meningkatkan durasi analgesia. SNB dapat meliputi: *Femoral-Sciatic Nerve Block* dan *Lumbar Plexus-Sciatic Nerve Block* (Chen et al., 2023).
3. Pada *Transversus Abdominis Plane Block* (TAPB) dexmedetomidine sebagai adjuvan dapat memperpanjang durasi analgesia dan mengurangi kebutuhan akan analgesik pascaoperasi (McDonnell et al., 2007).
4. Pada *Adductor Canal Block* (ACB) menunjukkan bahwa penambahan dexmedetomidine pada ropivacaine dapat memperpanjang waktu analgesia setelah blok adduktor dan mengurangi dosis opioid pascaoperasi (Kuang et al., 2016).
5. Pada *Erector Spinae Plane Block* (ESPB) penggunaan dexmedetomidine sebagai adjuvan dalam ropivacaine dapat memperpanjang waktu analgesia pascaoperasi dan mengurangi konsumsi opioid (Hung, Liao, & Sun, 2021).
6. Pada *Pectoral Nerve Block* (PECS) penggunaan dexmedetomidine dapat memperpanjang durasi analgesia pascaoperasi tanpa efek samping yang signifikan (Elshanbary et al., 2021).
7. Pada *Quadratus Lumborum Block* (QLB) penggunaan dexmedetomidine dapat mengurangi konsumsi morfin pascaoperasi dan memperpanjang durasi analgesia (Elsharkawy, El-Boghdadly, & Barrington, 2019).

8. Pada *Stellate Ganglion Block* (SGB) penggunaan dexmedetomidine sebagai adjuvan dapat mengurangi konsumsi tramadol pascaoperasi dan memperpanjang waktu analgesia (Thapa, Dhiman, Ahuja, Gombar, & Gupta, 2018).

Secara umum, penggunaan dexmedetomidine sebagai adjuvan dalam berbagai teknik blok saraf perifer menunjukkan potensi untuk meningkatkan efek analgesia, memperpanjang durasi blok, dan mengurangi kebutuhan akan analgesik pascaoperasi.

Rekomendasi dalam *Peripheral Nerve Block*

Dosis optimal dexmedetomidine sebagai adjuvan dalam blok saraf perifer tergantung pada dosis, lokasi blok, konsentrasi dan dosis obat anestesi lokal, metode bedah, populasi, dan faktor lainnya. Selain itu, pilihan dosis bervariasi sesuai dengan tujuan peneliti. Berdasarkan hasil sejumlah meta-analisis dan studi klinis, ditemukan bahwa dosis dexmedetomidine lebih dari 50 µg memiliki potensi besar bagi klinisi yang ingin mempercepat onset aksi dan memperpanjang durasi anestesi saraf perifer (Vorobeichik, Brull, & Abdallah, 2017). Sedangkan efek perifer dexmedetomidine bergantung pada dosis, dan 100 µg dexmedetomidine memiliki keunggulan lebih dalam memperpanjang waktu blok. Banyak penelitian menetapkan bahwa dosis maksimal aman dexmedetomidine adalah 2 µg/kg (Vorobeichik et al., 2017; Xiao et al., 2022). Oleh karena itu, dosis dexmedetomidine 1 µg/kg memberikan keseimbangan optimal antara analgesia postoperatif yang memadai dan efek samping blok saraf perifer (Xiao et al., 2022).

Kesimpulan

Peripheral Nerve Block (PNB) telah banyak digunakan dalam praktek klinis. Anestesiologis berfokus pada penggunaan PNB sebagai adjuvan dari anestesi lokal di sekitar saraf untuk meningkatkan efek analgesik dan durasi PNB. Saat ini, kelebihan dan keterbatasan adjuvan telah banyak dibahas. Adjuvan banyak digunakan dalam praktek klinis untuk memperpanjang durasi anestesi/analgesia, menstabilkan hemodinamika, mengurangi nyeri postoperatif, dan mengurangi komplikasi postoperatif. Namun, penggunaan klinis adjuvan dalam banyak kasus belum banyak dievaluasi. Oleh karena itu, setiap anestesiologis harus memperoleh persetujuan informasi pasien sebelum menambahkan adjuvan dan menilai risiko dan manfaat dengan memadai. Meta-analisis terbaru mengenai dexmedetomidine sebagai adjuvan menunjukkan bahwa telah mencapai efikasi klinis yang baik dalam PNB. Dexmedetomidine dapat mengurangi penggunaan anestesi lokal dan obat analgesik. Seiring waktu, dapat meningkatkan efek analgesia, memperpanjang waktu analgesia, dan meningkatkan kualitas anestesi serta kepuasan pasien. Namun, tidak dapat disangkal bahwa banyak penelitian mendukung kemungkinan hipotensi, bradikardia, dan sedasi berlebihan yang disebabkan oleh dexmedetomidine sebagai adjuvan, sehingga risiko dan manfaat penambahan dexmedetomidine harus dipertimbangkan dengan cermat dengan dosis yang direkomendasikan. Seperti yang dijelaskan sebelumnya, bukti yang cukup menunjukkan bahwa dexmedetomidine sebagai adjuvan memiliki keunggulan yang nyata dalam berbagai macam blok perifer. Namun, dosis optimal dexmedetomidine untuk aplikasi klinis perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Bibliografi

- Biswas, Saumya, Das, Ratan Kumar, Mukherjee, Gauri, & Ghose, Tapas. (2014). Dexmedetomidine an adjuvant to levobupivacaine in supraclavicular brachial plexus block: a randomized double blind prospective study. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 24(3), 203–208.
- Chen, Zheping, Liu, Zhenzhen, Feng, Chang, Jin, Yanwu, & Zhao, Xin. (2023). Dexmedetomidine as an Adjuvant in *Peripheral Nerve Block*. *Drug Design, Development and Therapy*, 1463–1484.
- Edinoff, Amber N., Houk, Garrett M., Patil, Shilpa, Siddaiah, Harish Bangalore, Kaye, Aaron J., Iyengar, Priya Shelvan, Cornett, Elyse M., Imani, Farnad, Mahmoudi, Kamran, & Kaye, Adam M. (2021). Adjuvant drugs for *Peripheral Nerve Blocks*: the role of alpha-2 agonists, dexamethasone, midazolam, and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 11(3).
- Elshanbary, Alaa Ahmed, Zaazouee, Mohamed Sayed, Darwish, Youssef Bahaeldin, Omran, Maha Jabir, Elkilany, Alaa Yousry, Abdo, Mohamed Salah, Saadeldin, Ayat M., Elkady, Sherouk, Nourelden, Anas Zakarya, & Ragab, Khaled Mohamed. (2021). Efficacy and safety of pectoral nerve block (pecs) compared with control, paravertebral block, erector spinae plane block, and local anesthesia in patients undergoing breast cancer surgeries: a systematic review and meta-analysis. *The Clinical Journal of Pain*, 37(12), 925–939.
- Elsharkawy, Hesham, El-Boghdadly, Kariem, & Barrington, Michael. (2019). Quadratus lumborum block: anatomical concepts, mechanisms, and techniques. *Anesthesiology*, 130(2), 322–335.
- Ghozali, Imam, & Danayati, Natalia. (2023). Segmental Thoracic Spinal Anesthesia (TSA) for Open Reduction with Internal Fixation (ORIF) Surgery in Right Humeral Fracture Patients: A Case Report. *Medical Profession Journal of Lampung*, 13(6), 1025–1032.
- Gondokesumo, Marisca Evalina, Sapei, Lanny, Wahjudi, Mariana, & Suseno, Natalia. (2023). *Virgin Coconut Oil*. Deepublish Publisher.
- González, A. Rojas. (2019). Dexmedetomidine as an adjuvant to *Peripheral Nerve Block*. *Rev. de La Soci. Espanola Del Dolor*, 26(2), 115–117.
- Hung, Kuo Chuan, Liao, Shu Wei, & Sun, Cheuk Kwan. (2021). Comparable analgesic efficacy between erector spinae plane and thoracic paravertebral blocks for breast and thoracic surgeries? *Journal of Clinical Anesthesia*, 71, 110200.
- Kirksey, Meghan A., Haskins, Stephen C., Cheng, Jennifer, & Liu, Spencer S. (2015). Local anesthetic *Peripheral Nerve Block* adjuvants for prolongation of analgesia: a systematic qualitative review. *PloS One*, 10(9), e0137312.
- Kuang, Ming jie, Xu, Li yan, Ma, Jian xiong, Wang, Ying, Zhao, Jie, Lu, Bin, & Ma, Xin long. (2016). Adductor canal block versus continuous femoral nerve block in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis. *International Journal of Surgery*, 31, 17–24.

- Lundblad, Märit, Trifa, Mehdi, Kaabachi, Olfa, Ben Khalifa, Sonia, Fekih Hassen, Amjed, Engelhardt, Thomas, Eksborg, Staffan, & Lönnqvist, Per-Arne. (2016). Alpha-2 adrenoceptor agonists as adjuncts to *Peripheral Nerve Blocks* in children: a meta-analysis. *Pediatric Anesthesia*, 26(3), 232–238.
- McDonnell, John G., O'Donnell, Brian D., Farrell, Thomas, Gough, Niall, Tuite, David, Power, Camillus, & Laffey, John G. (2007). Transversus abdominis plane block: a cadaveric and radiological evaluation. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 32(5), 399–404.
- Prasad, G. V. Krishna, Khanna, Sangeeta, & Jaishree, Sharma Vipin. (2020). Review of adjuvants to local anesthetics in *Peripheral Nerve Blocks*: Current and future trends. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 14(1), 77.
- Song, Zhen Guo, Pang, Shen Yue, Wang, Gui Yue, & Zhang, Zhao. (2021). Comparison of postoperative analgesic effects in response to either dexamethasone or dexmedetomidine as local anesthetic adjuvants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Anesthesia*, 35, 270–287.
- Thapa, Deepak, Dhiman, Deepanshu, Ahuja, Vanita, Gombar, Satinder, & Gupta, Ravi K. (2018). Tramadol sparing effect of dexmedetomidine as an adjuvant with lignocaine in preoperative stellate ganglion block for postoperative pain relief following upper limb surgeries. *British Journal of Pain*, 12(1), 26–34.
- Vorobeichik, L., Brull, R., & Abdallah, F. W. (2017). Evidence basis for using perineural dexmedetomidine to enhance the quality of brachial plexus nerve blocks: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 118(2), 167–181.
- Xiao, Rui, Liu, Li Fang, Luo, Ya Ru, Liu, Chang, Jin, Xiao Bin, Zhou, Wei, & Xu, Guang Hong. (2022). Dexmedetomidine combined with femoral nerve block provides effective analgesia similar to femoral nerve combined with sciatic nerve block in patients undergoing total knee arthroplasty: a randomized controlled study. *Drug Design, Development and Therapy*, 155–164.