



Efektivitas dan Keamanan Deksmetomidine Nebulisasi Dibandingkan Rute Intravena sebagai Premedikasi Anestesi: Tinjauan Naratif

Ida Katarina*, I Putu Fajar Narakusuma, Made Septyana Parama Adi

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia

DOI : 10.24843/93296c76

Abstrak

Laringoskopi dan intubasi trakea merupakan prosedur rutin anestesi yang sering memicu respons hemodinamik berupa peningkatan tekanan darah dan denyut jantung, yang dapat berisiko pada pasien dengan komorbiditas kardiovaskular atau serebrovaskular. Deksmetomidine, agonis reseptor α_2 adrenergik selektif, terbukti efektif dalam menekan respon tersebut melalui efek simpatolitik dan sedatif. Namun, pemberian intravena sering menyebabkan efek samping berupa hipotensi dan bradikardia. Tinjauan naratif ini bertujuan membandingkan efektivitas dan profil keamanan deksmedetomidine nebulisasi dengan rute intravena sebagai agen premedikasi untuk mengontrol respon hemodinamik selama laringoskopi dan intubasi. Berdasarkan hasil sintesis, deksmedetomidine nebulisasi mampu menurunkan lonjakan tekanan darah dan denyut secara efektif dengan insidensi hipotensi dan bradikardi yang lebih rendah dibandingkan pemberian intravena, serta mengurangi kebutuhan obat induksi anestesi tanpa menimbulkan komplikasi serius. Dengan demikian, deksmedetomidine nebulisasi berpotensi menjadi alternatif premedikasi yang efektif dan lebih aman untuk stabilisasi hemodinamik selama anestesi, meskipun masih diperlukan uji klinis multisenter berskala besar untuk memperkuat bukti dan menentukan dosis optimal.

Kata kunci: Bradikardi, Deksmetomidine, Hipotensi, Laringoskopi, Nebulisasi, Premedikasi, Respon hemodinamik

Efficacy and Safety of Nebulized versus Intravenous Dexmedetomidine as Anesthetic Premedication: Narrative Review

Abstract

Laryngoscopy and tracheal intubation are routine anesthetic procedures that frequently elicit hemodynamic responses, such as elevations in blood pressure and heart rate, posing significant risks for patients with cardiovascular or cerebrovascular comorbidities. Dexmedetomidine, a selective α_2 adrenergic receptor agonist, has been shown to effectively attenuate these responses through its sedative and sympatholytic properties. However, intravenous administration is frequently associated with adverse events, such as hypotension and bradycardia. This narrative review aims to compare the efficacy and safety profile of nebulized versus intravenous dexmedetomidine as premedication agents for controlling hemodynamic responses during laryngoscopy and intubation. Current evidence indicates that nebulized dexmedetomidine effectively attenuates increases in blood pressure and heart rate, with a lower incidence of hypotension and bradycardia compared to the intravenous route, and reduces anesthetic induction drug requirements without major complications. Therefore, nebulized dexmedetomidine is a promising alternative for maintaining hemodynamic stability during anesthesia, although large-scale multicenter clinical trials are still needed to strengthen the evidence base and determine optimal dosing.

Keywords: Dexmedetomidine, Nebulization, Premedication, Hemodynamic Response, Laringoskopi, Hypotension, Bradycardia

Pendahuluan

Laringoskopi dan intubasi trakeal merupakan prosedur yang dapat memicu aktivasi mendadak sistem saraf simpatis, ditandai dengan peningkatan tekanan darah, denyut jantung, dan kadar katekolamin plasma, yang dapat membahayakan pasien dengan gangguan

kardiovaskular atau serebrovaskular karena risiko iskemia miokard dan peningkatan tekanan intrakranial.^{1,2} Aktivitas simpatoadrenal selama laringoskopi terjadi akibat stimulasi nosiseptif dari cabang aferen saraf vagus dan glossofaringeus yang memicu pelepasan norepinefrin secara sistemik,

menghasilkan lonjakan hemodinamik yang signifikan namun sementara.

Berbagai agen farmakologis telah digunakan untuk menekan respons ini, termasuk opioid, lidokain, beta-bloker, antagonis kalsium, dan agonis α_2 adrenergik.³⁻⁵ Di antara agen tersebut, deksmedetomidine menonjol karena memberikan efek sedasi, analgesia, dan simpatolisis tanpa menyebabkan depresi napas yang signifikan.^{6,7} Efek simpatolitik deksmedetomidine menghambat pelepasan norepinefrin di locus coeruleus dan medula spinalis, menghasilkan penurunan denyut jantung dan tekanan darah yang terkontrol.^{8,9}

Corresponding Author

dr. Ida Katarina
Denpasar, Indonesia
idakatarina@student.unud.ac.id

Submitted: 27-Aug-2025

Revised: 10-Nov-2025

Accepted: 12-Nov-2025

Published: 01-Dec-2025



This work is licensed under a

[Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Secara konvensional, deksmedetomidine diberikan secara intravena, tetapi rute ini sering dikaitkan dengan efek samping berupa hipotensi dan bradikardi yang bersifat dosis tergantung.^{2,10} Dalam beberapa tahun terakhir, rute nebulisasi semakin diakui sebagai alternatif yang menarik karena memberikan efek lokal pada mukosa saluran napas atas dan absorpsi sistemik yang lebih lambat, sehingga menurunkan risiko fluktuasi hemodinamik mendadak.^{3,7,11} Nebulisasi juga memiliki keunggulan kenyamanan, terutama pada pasien pediatrik atau dewasa yang sulit mendapatkan akses intravena.¹²⁻¹⁴

Berbagai studi telah menilai efektivitas deksmedetomidine nebulisasi dalam menekan respon hemodinamik terhadap laringoskopi dan intubasi. Beberapa penelitian acak terkontrol menunjukkan bahwa nebulisasi menghasilkan

penurunan tekanan darah dan denyut nadi yang sebanding, atau bahkan lebih stabil, dibandingkan rute intravena.^{2,14,15} Selain itu, efek sedasi yang dihasilkan dianggap memadai dengan insidensi hipotensi dan bradikardi yang lebih rendah.^{7,10,16} Meta-analisis terbaru juga memperkuat temuan ini, menunjukkan bahwa deksmedetomidine nebulisasi dapat menjadi alternatif noninvasif yang efektif dan aman untuk mengontrol respons hemodinamik periintubasi.¹⁷

Namun demikian, sebagian besar penelitian yang ada masih terbatas secara geografis—didominasi oleh studi di Asia Selatan—dan memiliki jumlah sampel relatif kecil, sehingga masih diperlukan penelitian lebih lanjut.^{17,19} Dengan meningkatnya minat terhadap rute noninvasif dan keterbatasan data komparatif yang ada, diperlukan telaah naratif yang meninjau bukti terkini secara kritis mengenai efektivitas dan keamanan deksmedetomidine nebulisasi dibandingkan dengan rute intravena dalam mengendalikan respon hemodinamik selama induksi anestesi.

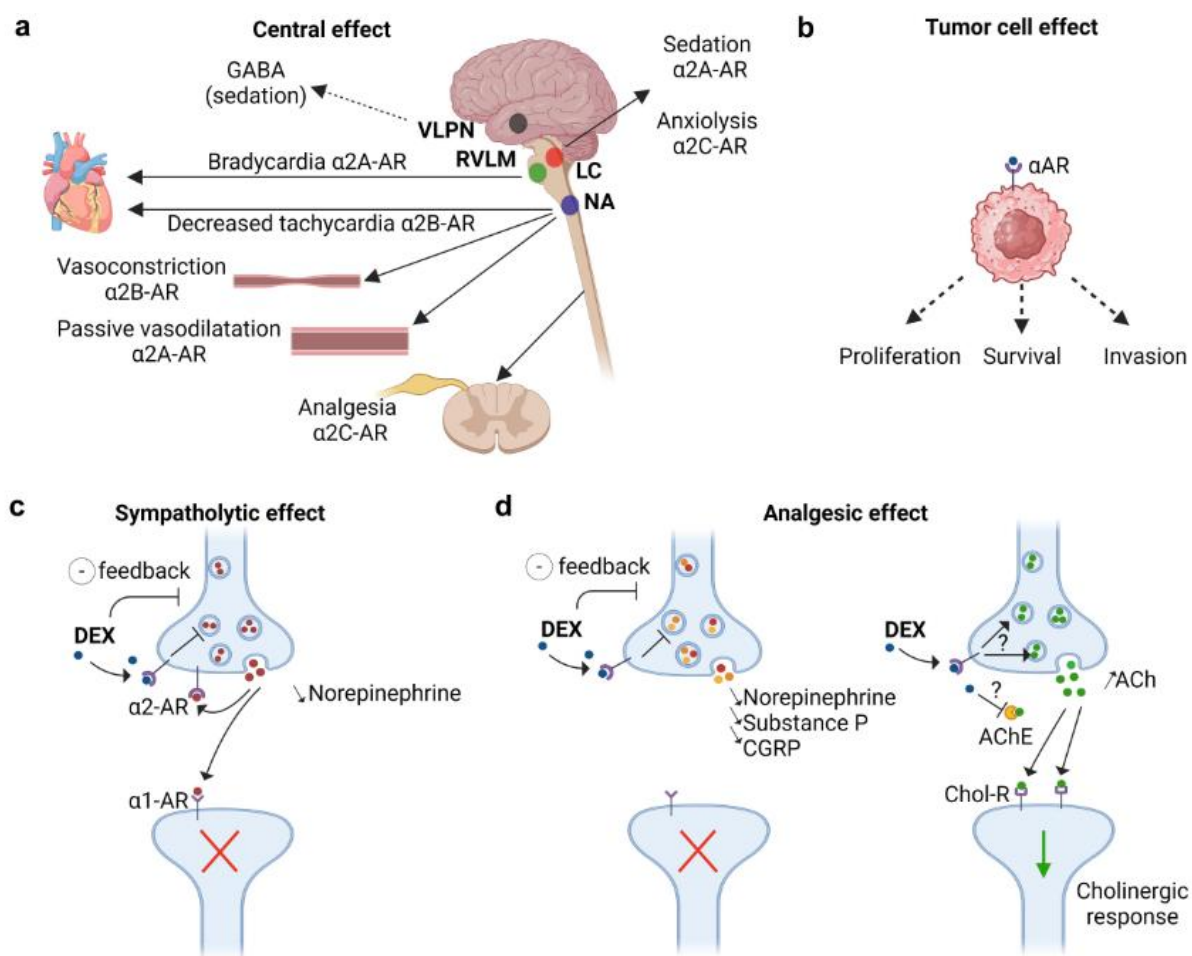
Mekanisme Farmakologis dan Rute Absorpsi

Deksmedetomidine merupakan agonis selektif reseptor α_2 adrenergik yang bekerja di sistem saraf pusat maupun perifer. Efek utamanya berupa sedasi, analgesia, dan simpatolisis, yang dihasilkan melalui penurunan aktivitas neuron noradrenergik di locus coeruleus dan menghambat pelepasan neurotransmitter eksitatorik di medula spinalis.¹⁰ Aktivasi reseptor α_2 presinaptik menghambat pelepasan norepinefrin, sehingga terjadi penurunan tonus simpatis yang berakibat pada penurunan denyut jantung dan tekanan darah, tanpa menyebabkan depresi napas yang bermakna. Selain itu, deksmedetomidine juga menunjukkan efek protektif pada jaringan melalui penurunan stres oksidatif dan inflamasi, yang melibatkan aktivasi jalur *Keap1-Nrf2-ARE*.¹⁹

Pada tingkat perifer, stimulasi reseptor α_2 postsinaptik pada otot polos vaskular dapat menyebabkan vasokonstriksi ringan, namun efek dominannya adalah vasodilatasi sekunder akibat penurunan aktivitas simpatik sentral. Mekanisme ganda ini menjelaskan profil hemodinamik deksmedetomidine yang khas — penurunan tekanan darah moderat disertai bradikardi ringan.

Rute pemberian obat ini memengaruhi farmakokinetika dan intensitas efek klinisnya. Pemberian intravena menghasilkan puncak

konsentrasi plasma yang cepat, tetapi juga fluktuasi tekanan darah yang lebih besar. Sebaliknya, rute inhalasi atau nebulisasi memungkinkan absorpsi melalui mukosa saluran napas, memberikan peningkatan konsentrasi sistemik yang lebih bertahap dan stabil.¹¹ Bioavailabilitas deksmedetomidine melalui rute nebulisasi dilaporkan mencapai 65–82%, dengan waktu puncak sekitar 15–30 menit setelah inhalasi — mirip dengan rute intranasal namun dengan risiko iritasi mukosa yang lebih rendah.



Gambar 1. Efek simpatolitik dan analgesik dari dexmedetomidine dimediasi melalui reseptor α_2 -adrenoseptor.¹⁰

Selain efek sedatif dan simpatolitik, sejumlah penelitian praklinis juga menunjukkan potensi aksi pleiotropik deksmedetomidine, termasuk efek antiinflamasi dan sitoprotektif. Dalam model hewan sepsis, deksmedetomidine dilaporkan memperbaiki mikrosirkulasi dan

menurunkan mediator inflamasi tanpa menimbulkan depresi kardiovaskular yang signifikan.¹¹ Hal ini memperkuat rasional klinis bahwa pemberian deksmedetomidine melalui rute noninvasif seperti nebulisasi dapat

mempertahankan efek sistemik yang diinginkan dengan risiko efek samping yang lebih kecil.

Secara fisiologis, rute nebulisasi menawarkan keseimbangan antara efikasi dan keamanan: absorpsi yang cepat namun tidak mendadak, efek sedatif dan analgetik yang cukup untuk premedikasi, serta potensi menurunkan kebutuhan agen anestesi intravena. Mekanisme kerja kombinatorial ini menjadi dasar ilmiah bagi banyak penelitian klinis yang membandingkan efektivitas nebulisasi dengan rute intravena pada konteks kontrol respon hemodinamik selama laringoskopi dan intubasi.

Efektivitas Klinis terhadap Respon Hemodinamik

Bukti klinis terkini menunjukkan bahwa deksmedetomidine nebulisasi mampu menekan respon hemodinamik yang diinduksi oleh laringoskopi dan intubasi dengan efektivitas yang setidaknya sebanding dengan rute intravena, serta memberikan stabilitas tekanan darah dan denyut jantung yang lebih konsisten. Beberapa penelitian acak terkontrol mendukung keunggulan rute nebulisasi ini dari sisi kestabilan hemodinamik dan kenyamanan pasien.

Sebuah studi melaporkan bahwa pemberian deksmedetomidine secara nebulisasi menghasilkan penekanan respon tekanan darah arteri rata-rata (*Mean Arterial Pressure*/MAP) dan denyut jantung (*Heart Rate*/HR) yang sebanding dengan rute intravena, tanpa perbedaan signifikan terhadap durasi sedasi atau kejadian efek samping kardiovaskular.² Temuan serupa juga ditemukan dalam populasi pasien pembedahan laparoskopi, di mana kelompok nebulisasi menunjukkan fluktuasi tekanan darah yang lebih kecil serta kebutuhan opioid intraoperatif yang lebih rendah.³

Studi oleh Kumar et al.⁷ menunjukkan bahwa kenaikan HR dan MAP pada menit pertama setelah intubasi secara signifikan lebih kecil pada kelompok nebulisasi dibandingkan

intravena, mengindikasikan onset kerja simpatolitik yang memadai dengan efek puncak yang tidak terlalu tajam. Hasil ini diperkuat oleh Singh et al. dan Gandhi et al., yang menemukan bahwa nebulisasi mempertahankan stabilitas hemodinamik selama periode intubasi hingga lima menit setelahnya, dengan efikasi yang setara terhadap penurunan HR dan MAP.^{12,15}

Studi terbaru oleh Reshma et al.²⁰ juga menegaskan efektivitas nebulisasi dalam mengontrol respon hemodinamik pada berbagai jenis operasi umum. Kelompok nebulisasi menunjukkan peningkatan tekanan darah sistolik dan denyut jantung yang lebih kecil dibandingkan kelompok intravena. Konsistensi hasil lintas populasi ini mengindikasikan bahwa rute nebulisasi mampu memberikan efek simpatolitik yang stabil tanpa kehilangan efikasi klinis.

Berbagai uji acak terkontrol menunjukkan bahwa deksmedetomidine nebulisasi efektif dalam menekan peningkatan tekanan darah dan denyut jantung akibat stimulasi laringoskopi dan intubasi, serta dapat menurunkan kebutuhan agen anestesi tambahan. Rute nebulisasi memberikan profil efek yang lebih bertahap dan stabil dibandingkan rute intravena, menjadikannya alternatif premedikasi yang menjanjikan untuk menjaga stabilitas hemodinamik periintubasi.^{2,3,7,12,15,20}

Keamanan dan Efek Samping

Selain efektivitasnya dalam menekan respon hemodinamik, aspek keamanan penggunaan deksmedetomidine, khususnya melalui rute nebulisasi, menjadi faktor penting dalam menentukan kelayakan klinisnya. Secara farmakodinamik, deksmedetomidine dapat menimbulkan efek samping berupa hipotensi dan bradikardia yang terkait dengan penurunan aktivitas simpatis dan peningkatan tonus parasimpatis yang dipengaruhi oleh rute pemberian dan kecepatan absorpsi obat.

Shrivastava et al.⁴ melaporkan bahwa pemberian deksmedetomidine nebulisasi menimbulkan insidensi hipotensi dan bradikardia yang lebih rendah dibandingkan rute intravena, tanpa perbedaan signifikan terhadap kestabilan tekanan darah. Hal ini menunjukkan bahwa absorpsi bertahap melalui mukosa saluran napas atas mampu menghindari peningkatan kadar plasma mendadak dibandingkan intravena bolus.

Ittoop et al.⁶ dalam penelitiannya menemukan bahwa nebulisasi deksmedetomidine tidak hanya menurunkan risiko hipotensi perioperatif, tetapi juga menurunkan kejadian nyeri tenggorokan pascaoperasi, menunjukkan tolerabilitas mukosa yang baik. Temuan tersebut memperkuat keunggulan rute nebulisasi sebagai pilihan noninvasif dengan keamanan mukosa yang tinggi.

Meta-analisis oleh Gupta et al.⁸ menunjukkan bahwa nebulisasi secara signifikan menurunkan risiko bradikardia dan hipotensi dibandingkan rute intravena, tanpa peningkatan insiden efek samping respirasi, mual, ataupun muntah. Selain itu, Lin et al.¹⁸ dalam tinjauan sistematisnya terhadap populasi pediatrik menunjukkan bahwa efek samping deksmedetomidine inhalasi bersifat ringan dan reversibel, seperti kantuk dan mulut kering, tanpa depresi pernapasan.

Mekanisme absorpsi mukosa yang lebih lambat pada rute nebulisasi memberikan keuntungan bagi pasien dengan komorbiditas kardiovaskular, di mana fluktuasi tekanan darah atau denyut jantung harus dihindari. Dengan demikian, pemberian nebulisasi dapat menjadi alternatif premedikasi yang lebih aman, terutama pada pasien yang rentan terhadap efek simpatolitik ekstrem.

Secara keseluruhan, bukti ilmiah menunjukkan bahwa deksmedetomidine nebulisasi memiliki profil keamanan yang lebih baik dibandingkan rute intravena, dengan insidensi efek samping kardiovaskular dan respirasi yang lebih rendah

serta tolerabilitas mukosa yang baik. Hasil ini memperkuat potensi klinis rute nebulisasi sebagai opsi premedikasi yang aman dan efektif untuk menjaga stabilitas hemodinamik perioperatif.^{4,6,8,18}

Aplikasi Noninvasif dan Populasi Khusus

Rute nebulisasi deksmedetomidine tidak hanya memberikan keuntungan dalam hal kemudahan pemberian dan stabilitas hemodinamik, tetapi juga memperluas aplikasinya pada populasi khusus seperti pasien pediatrik, individu dengan kesulitan akses intravena, serta pada prosedur yang memerlukan kesadaran ringan dan kerja sama pasien. Dalam konteks ini, rute noninvasif menjadi solusi praktis yang mempertahankan efikasi klinis tanpa meningkatkan risiko efek samping.

Abdelraheem et al.⁵ membandingkan deksmedetomidine intranasal dengan midazolam pada anak-anak yang menjalani MRI dan menemukan bahwa deksmedetomidine memberikan sedasi yang lebih baik dan tingkat kecemasan yang lebih rendah tanpa menimbulkan efek samping kardiovaskular signifikan. Selain itu, Bonagua et al.⁹ meneliti nebulisasi deksmedetomidine sebelum pemasangan akses intravena pada anak terdapat penurunan skor kecemasan serta peningkatan kerja sama pasien, tanpa efek pernapasan yang bermakna. Kedua penelitian ini menegaskan potensi deksmedetomidine noninvasif sebagai agen premedikasi pediatrik yang aman dan nyaman.

Gu et al.³ mengevaluasi kombinasi nebulisasi deksmedetomidine–lidokain pada pasien dewasa yang menjalani bronkoskopi fleksibel dan menemukan tingkat sedasi serta toleransi prosedur yang lebih baik tanpa desaturasi oksigen atau depresi napas. Penelitian serupa oleh Shafa et al.¹⁷ pada anak yang menjalani bronkoskopi menunjukkan hasil yang konsisten, di mana nebulisasi deksmedetomidine memberikan stabilitas

hemodinamik lebih baik dibandingkan lidokain tunggal, sekaligus mempertahankan refleksi jalan napas.

Secara praktis, rute nebulisasi meminimalkan ketidaknyamanan akibat pemasangan infus, mengurangi waktu persiapan anestesi, dan meningkatkan kepatuhan pasien. Mekanisme absorpsi mukosa yang efisien memungkinkan efek sistemik yang cukup untuk premedikasi tanpa memerlukan alat invasif tambahan. Pada populasi anak maupun dewasa muda yang rentan terhadap stres atau fobia jarum, hal ini menjadi keuntungan klinis penting dalam menjaga stabilitas fisiologis pra-induksi.

Aplikasi deksmedetomidine nebulisasi juga potensial digunakan pada populasi geriatri atau pasien dengan risiko tinggi komplikasi kardiovaskular, di mana kontrol hemodinamik dan kenyamanan menjadi prioritas. Dengan profil efikasi dan keamanan yang mendukung, rute noninvasif ini dapat menjadi pilihan strategis dalam protokol premedikasi modern di berbagai populasi klinis.^{5,9,13,17}

Keterbatasan Penelitian dan Arah Riset Selanjutnya

Meskipun berbagai penelitian mendukung efektivitas dan keamanan deksmedetomidine nebulisasi dibandingkan rute intravena, terdapat sejumlah keterbatasan metodologis dan kontekstual yang perlu diperhatikan sebelum generalisasi hasil dapat dilakukan secara luas

Keterbatasan desain dan ukuran sampel

Sebagian besar studi desain uji acak terkontrol memiliki ukuran sampel kecil, dengan jumlah sampel berkisar antara 40 hingga 80 peserta per kelompok.^{2-4,7,12,15} Ini menurunkan kekuatan statistik untuk mendeteksi perbedaan kecil dalam parameter hemodinamik, serta meningkatkan risiko bias tipe II. Selain itu, beberapa penelitian tidak melaporkan detail dosis optimal atau waktu pemberian yang distandardisasi, sehingga menyulitkan perbandingan lintas studi.

Bias geografis dan heterogenitas populasi

Sebagian besar literatur berasal dari Asia Selatan, terutama India dan Nepal.^{2,3,7,12,15,20} Kondisi ini menimbulkan potensi bias regional, karena perbedaan karakteristik populasi, praktik anestesi, dan ketersediaan fasilitas dapat memengaruhi hasil klinis. Keterbatasan ini menuntut perlunya studi multisenter dengan cakupan geografis yang lebih luas untuk memastikan generalisasi temuan.

Variabilitas dosis dan metode pemberian

Belum terdapat konsensus mengenai dosis ideal dan teknik nebulisasi yang paling efektif. Beberapa studi menggunakan dosis tetap (misalnya 1 µg/kg), sementara lainnya menyesuaikan dosis berdasarkan berat badan atau jenis pembedahan. Variasi dalam waktu pemberian (10–20 menit sebelum induksi) dan durasi inhalasi juga menjadi sumber heterogenitas yang dapat memengaruhi hasil. Standarisasi protokol diperlukan agar bukti yang dihasilkan lebih konsisten.

Keterbatasan pelaporan efek jangka panjang

Sebagian besar penelitian berfokus pada efek akut peri-intubasi (hingga 10 menit setelah laringoskopi), sementara data tentang efek pascaoperatif, pemulihan kognitif, dan parameter hemodinamik jangka panjang masih sangat terbatas. Penelitian lanjutan perlu mengeksplorasi efek residu deksmedetomidine nebulisasi terhadap kualitas pemulihan anestesi dan waktu *discharge* pasien.

Arah penelitian selanjutnya

Diperlukan uji klinis acak berskala besar dengan desain multisenter yang menilai tidak hanya respon hemodinamik, tetapi juga outcome klinis lain seperti konsumsi anestesi total, kepuasan pasien, dan biaya efektifitas. Selain itu, studi farmakokinetik komparatif antara rute nebulisasi dan intravena akan sangat berharga untuk menentukan dosis optimal yang menyeimbangkan efikasi dan keamanan. Integrasi penelitian translasi mengenai efek

molekuler (misalnya jalur *Keap1-Nrf2-ARE* dan modulasi inflamasi sistemik) juga dapat memperkaya pemahaman mekanistik deksmedetomidine sebagai agen premedikasi noninvasif.

Secara keseluruhan, meskipun hasil yang ada menjanjikan, keterbatasan ukuran sampel kecil, bias regional, dan memiliki variabilitas dosis dan teknik pemberian yang belum distandardisasi masih menjadi hambatan utama dalam penerapan luas deksmedetomidine nebulisasi. Penelitian di masa depan perlu diarahkan untuk memperkuat validitas eksternal dan menghasilkan pedoman dosis baku yang dapat diimplementasikan secara global.

Kesimpulan

Deksmedetomidine nebulisasi merupakan alternatif premedikasi yang efektif dan aman untuk mengendalikan respon hemodinamik selama laringoskopi dan intubasi. Bukti klinis menunjukkan bahwa rute nebulisasi memberikan efek penurunan tekanan darah dan denyut jantung yang sebanding dengan rute intravena, dengan insidensi hipotensi dan bradikardia yang lebih rendah. Keunggulan absorpsi mukosa yang bertahap menjadikan efek simpatolitik lebih stabil tanpa fluktuasi ekstrem. Rute nebulisasi juga menawarkan kenyamanan dan kemudahan penggunaan, terutama pada pasien pediatrik atau individu dengan kesulitan akses intravena. Meskipun demikian, keterbatasan ukuran sampel dan dominasi studi dari satu wilayah geografis menuntut penelitian multisenter berskala besar untuk memperkuat bukti dan menentukan dosis optimal. Secara keseluruhan, deksmedetomidine nebulisasi dapat dipertimbangkan sebagai premedikasi noninvasif yang menjanjikan dengan keseimbangan baik antara efektivitas, keamanan, dan kenyamanan klinis.

Ucapan Terima Kasih

Nihil.

Dukungan Dana dan Sponsor

Penelitian ini tidak menerima hibah atau dukungan pendanaan khusus dari lembaga pendanaan di sektor publik, komersial, maupun nirlaba.

Konflik Kepentingan

Para penulis menyatakan bahwa tidak memiliki konflik kepentingan.

Pernyataan Ketersediaan Data

Tidak ada data baru yang dihasilkan atau dianalisis dalam penelitian ini.

Kontribusi Penulis

Seluruh penulis berkontribusi secara signifikan dalam penyusunan dan perancangan penelitian, pengumpulan data, analisis, serta interpretasi hasil. Semua penulis berpartisipasi dalam penulisan dan revisi naskah secara kritis untuk isi intelektual yang penting, menyetujui versi akhir yang akan diterbitkan, serta bertanggung jawab atas seluruh aspek penelitian ini.

Daftar pustaka

1. Gauchan S, Thapa C. Comparative study of dexmedetomidine and fentanyl for attenuation of hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J Coll Med Sci Nepal*. 2019;15:191–196. <https://doi.org/10.3126/jcmsn.v15i3.25389>
2. Singla A, Saraswat RK, Bharadwaj A, Singh S. Nebulized versus intravenously administered dexmedetomidine for obtunding hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation: a randomized double-blind comparative study. *Cureus*. 2024;16:e54768. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.54768>
3. Shankar K, Rangalakshmi S, Kailash P, Priyanka D. Comparison of hemodynamics and opioid sparing effect of dexmedetomidine nebulization and intravenous dexmedetomidine in laparoscopic surgeries under general anesthesia. *Asian J Anesthesiol*. 2022;60:33–40. DOI : 10.6859/aja.202203_60(1).0005.
4. Shrivastava P, et al. Evaluation of nebulised dexmedetomidine given pre-operatively to attenuate hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation: a randomised control trial. *Cureus*. 2022;14:e25223. doi: 10.7759/cureus.25223.
5. Abdelraheem TM, Hendawy HA, Elkeblawy AM. Intranasal dexmedetomidine versus intranasal midazolam as sole sedative agents for pelviabdominal magnetic resonance imaging in pediatrics: a randomized double-blind trial. *Bali J*

- Anesthesiol. 2023;7:99–104. DOI : https://doi.org/10.4103/bjoa.bjoa_67_23
6. Ittoop A, et al. Reduction in postoperative sore throat by preoperative nebulization with dexmedetomidine, ketamine or saline: a prospective, randomized-controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2023;39:201–207. doi: https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_245_21
 7. Kumar NRR, Jonnavithula N, Padhy S, Sanapala V, Naik VV. Evaluation of nebulised dexmedetomidine in blunting haemodynamic response to intubation: a prospective randomised study. *Indian J Anaesth*. 2020;64:874–879. doi: [10.4103/ija.IJA_235_20](https://doi.org/10.4103/ija.IJA_235_20)
 8. Gupta M, et al. Nebulized dexmedetomidine for attenuating hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation in adult patients undergoing surgeries under general anaesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol*. 2023;23:406. doi: [10.1186/s12871-023-02366-9](https://doi.org/10.1186/s12871-023-02366-9)
 9. Bonagua DM, Crisostomo HC, Hernandez AGC, Brodit SE. The effect of dexmedetomidine nebulization as a premedication prior to peripheral intravenous access in pediatric patients and its effect on separation anxiety and cannulation acceptance. *Pediatr Anesth Crit Care J*. 2020;8:120–128. doi: [10.14587/paccj.2020.19](https://doi.org/10.14587/paccj.2020.19)
 10. Carnet Le Provost K, Kepp O, Kroemer G, Bezu L. Trial watch: dexmedetomidine in cancer therapy. *Oncoimmunology*. 2024;13:1–17. doi: [10.1080/2162402X.2024.2327143](https://doi.org/10.1080/2162402X.2024.2327143)
 11. Nagashima JK, et al. Microcirculation assessment of dexmedetomidine constant rate infusion during anesthesia of dogs with sepsis from pyometra: a randomized clinical study. *Vet Anaesth Analg*. 2022;49:536–545. doi: [10.1016/j.vaa.2022.07.005](https://doi.org/10.1016/j.vaa.2022.07.005)
 12. Singh V, Pahade A, Mowar A. Comparison of intravenous versus nebulized dexmedetomidine for laryngoscopy and intubation-induced sympathoadrenal stress response attenuation. *Anesthesiol Pain Med*. 2022;12:e13578. doi: [10.5812/aapm-132607](https://doi.org/10.5812/aapm-132607)
 13. Gu W, Xu M, Lu H, Huang Q, Wu J. Nebulized dexmedetomidine-lidocaine inhalation as a premedication for flexible bronchoscopy: a randomized trial. *J Thorac Dis*. 2019;11:4663–4670. doi: [10.21037/jtd.2019.10.59](https://doi.org/10.21037/jtd.2019.10.59)
 14. Sheth DPA, Hathiwala DH, Shah DD. Effect of dexmedetomidine by nebulizer for blunting stress response to direct laryngoscopy and intubation. *Int J Med Anesthesiol*. 2021;4:76–80. DOI: <https://doi.org/10.33545/26643766.2021.v4.i4b.326>
 15. Gandhi M, Singh S, Agrawal A, Arora KK. Comparative evaluation of the effectiveness of nebulized dexmedetomidine versus intravenous dexmedetomidine in blunting hemodynamic response to intubation: a prospective randomized study. *Asian J Med Sci*. 2023;14:47–51. DOI: [10.3126/ajms.v14i7.53081](https://doi.org/10.3126/ajms.v14i7.53081)
 16. Chaudhary A, et al. A randomized comparative study of preoperative fentanyl and dexmedetomidine nebulization on the hemodynamic response to endotracheal intubation. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2023;13:1–6. DOI: [10.5455/njppp.2023.13.11518202216012023](https://doi.org/10.5455/njppp.2023.13.11518202216012023)
 17. Shafa A, Habibzadeh M, Shetabi H, Aghil A. Comparing the hemodynamic effects of nebulized dexmedetomidine and nebulized lidocaine in children undergoing fiberoptic bronchoscopy. *J Adv Med Biomed Res*. 2019;27:14–19. DOI: [http://dx.doi.org/10.30699/jambs.27.120.14](https://dx.doi.org/10.30699/jambs.27.120.14)
 18. Lin J, et al. The sedative effects of inhaled nebulized dexmedetomidine on children: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2022;10:865107. doi: [10.3389/fped.2022.865107](https://doi.org/10.3389/fped.2022.865107)
 19. Zha J, et al. Nebulized dexmedetomidine alleviates oxidative stress in ventilator-induced lung injury via the Keap1-Nrf2-ARE pathway. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2024;23:330–338. doi: [10.18502/ijaa.v23i3.15642](https://doi.org/10.18502/ijaa.v23i3.15642)
 20. Reshma BM, et al. A comparative evaluation of nebulised and intravenous dexmedetomidine on attenuation of haemodynamic response to laryngoscopy. *Int J Life Sci*. 2024;13:22–28. *ultimodal general anesthesia: Theory and practice*. *Anesth Analg* 2018; 127: 1246–1258. doi: [10.1016/j.jclinane.2024.111461](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111461)