

## **Penggunaan Vasokonstriktor dalam Anestesi Lokal Kedokteran Gigi pada Pasien Kompromis Medis: Telaah Pustaka**

### ***(The Vasoconstrictor Using of Dental Local Anesthesia for Medically Compromised Patient: A Literature Review)***

**Dwi Riski Saputra<sup>1</sup>, Iga Putri Imansari<sup>2</sup>, Aulia Rahma Elnisa<sup>2</sup>, Hanifah Nailul Amania<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Indonesia

<sup>2</sup> Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Indonesia

#### **Abstrak**

Vasokonstriktor sering digunakan bersama anestesi lokal untuk mengontrol nyeri pada praktik kedokteran gigi. Hal ini berkaitan dengan peran vasokonstriktor pada otot polos reseptor alfa 1 pembuluh darah perifer. Vasokonstriktor mampu menyempitkan pembuluh darah perifer di daerah sekitar tempat penyuntikan, sehingga terjadi penurunan absorpsi obat anestesi lokal pada jaringan. Kondisi ini juga berkontribusi pada perpanjangan durasi kerja, kedalaman anestesi dan pengurangan sistemik toksisitas obat. Tujuan penulisan untuk mengkaji peran vasokonstriktor dalam penggunaan dibidang kedokteran gigi. Vasokonstriktor sebagai anestesi lokal dapat menyempitkan pembuluh darah perifer dan memberikan efek negatif di sekitar tempat suntikan. Efek negatif tersebut antara lain perpanjangan proses perdarahan setelah operasi dan penghambatan proses penyembuhan luka. Efek negatif dari vasokonstriktor juga berhubungan dengan interaksi vasokonstriktor dengan jenis obat lain dalam praktik kedokteran gigi. Penggunaan vasokonstriktor bisa sangat berbahaya bagi pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular seperti angina tidak stabil, takikardia ventrikel, takikardia fibril dan lain-lain. Memahami farmakologi vasokonstriktor, interaksi vasokonstriktor dengan obat lain, penggunaan klinis dan kontraindikasi penggunaan vasokonstriktor sangat penting.

**Kata kunci:** anestesi lokal, pasien kompromis medis, vasokonstriktor

#### **Abstract**

*Vasoconstrictors are commonly used with local anesthetics to control pain in dental practice. This is related to the role of vasoconstrictors in the alpha 1 receptor smooth muscle of peripheral blood vessels. Vasoconstrictors are able to constrict peripheral blood vessels in the area around the injection site, so that there is a decrease in absorption of local anesthetic drugs in tissue. These conditions also contribute to the prolongation of the duration of action, the depth of anesthesia and the systemic reduction in drug toxicity. The aim of study to assess the recent vasoconstrictor that used in dentistry. Vasoconstrictors in local anesthesia can constrict peripheral blood vessels and have a negative effect on the vicinity of the injection site. These negative effects include prolongation of the bleeding process after surgery and inhibition of the wound healing process. Negative effects of vasoconstrictors are also associated with vasoconstrictor interactions with other types of drugs in dental practice. The use of vasoconstrictors can be very dangerous for patients with a history of cardiovascular disease such as unstable angina, ventricular tachycardia, fibrillar tachycardia and others. Understanding of vasoconstrictor pharmacology, vasoconstrictor interactions with other drugs, clinical use and contraindications to vasoconstrictor use are very important.*

**Keywords:** local anesthesia, medically compromised patient vasoconstrictor

**Korespondensi (Correspondence) :** Dwi Riski Saputra. Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Jalan Kalimantan No 37 Kampus Tegal Boto, Jember, Indonesia. Email: [dwirisifkg@gmail.com](mailto:dwirisifkg@gmail.com)

Bahan anestesi lokal yang biasa digunakan dalam bidang kedokteran gigi memiliki efek vasodilator dari yang tinggi sampai rendah. Derajat vasodilatasi yang ditimbulkan oleh obat anestesi lokal bervariasi berdasarkan obat anestesi lokal yang digunakan, respon tubuh masing-masing individu dan area injeksi. Injeksi obat anestesi lokal tersebut berpotensi menyebabkan terjadinya perfusi jaringan. Hal ini menyebabkan terjadinya penurunan kedalaman dan durasi anestesi lokal. Oleh karena itu diperlukan vasokonstriktor bersama anestesi lokal untuk melawan efek vasodilatasi yang ditimbulkan dengan memicu terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah.<sup>1</sup>

Vasokonstriktor merupakan jenis obat yang sering digunakan bersama anestesi lokal dalam menangani rasa nyeri. Vasokonstriktor juga biasa digunakan tanpa penambahan obat anestesi lokal untuk memicu vasokonstriksi pembuluh darah dan sebagai bronkodilator.<sup>1,2</sup> Penambahan vasokonstriktor dalam obat anestesi lokal dapat berperan

dalam menurunkan aliran darah atau perfusi, menurunkan absorpsi obat anestesi lokal ke dalam sistem kardiovaskular, menurunkan perdarahan pada area yang diberikan injeksi obat dan meningkatkan kadar anestesi lokal di sekitar nervus. Peningkatan kadar anestesi lokal di sekitar nervus tersebut akan meningkatkan durasi kerja anestesi lokal.<sup>1</sup>

Penggunaan vasokonstriktor yang tidak tepat justru dapat memperburuk kondisi pasien. Percobaan klinis telah mengkonfirmasi secara tegas bahwa pemberian epinefrin dengan dosis kecil memiliki pengaruh terhadap fungsi kardiovaskular. Peningkatan kadar epinefrin dalam darah dapat meningkatkan beban kerja pada otot jantung. Pemberian injeksi 3 kartrid lidokain 2% dan epinefrin 1:100.000 secara submukosa terbukti dapat meningkatkan curah jantung, detak jantung, dan volume stroke.<sup>3</sup> Oleh karena itu, diperlukan wawasan yang cukup bagi operator terkait berbagai macam vasokonstriktor yang biasa digunakan dalam praktik kedokteran gigi untuk mengefektifkan

penggunaan obat dan menghindari dampak negatif yang ditimbulkan. Hal tersebut yang mendasari perlunya kajian terkait farmakologi, penggunaan klinis dan kontraindikasi vasokonstriktor dalam anestesi lokal di bidang kedokteran gigi.<sup>1</sup>

**TINJAUAN PUSTAKA**

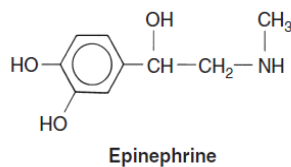
Vasokonstriktor lokal yang sering digunakan dalam kedokteran gigi adalah *epinephrine*, *norepinephrine*, *levonordephrine*, *phenylephrine* dan *felypressin*.<sup>4</sup> Dosis penggunaan vasokonstriktor yang aman dalam bidang kedokteran gigi adalah kurang dari 1:1000 dalam mikrogram.

**Farmakologi Vasokonstriktor**

Obat simpatomimetik merupakan jenis obat yang sangat mirip dengan respon saraf adrenergik terhadap stimulus. Obat simpatomimetik memiliki gugus *hydroxyl* (OH) yang bersubstitusi pada cincin aromatik ke 3 dan ke 4 disebut dengan *catechol*. Berdasarkan pada ada atau tidaknya gugus *catechol* (*orthodihydrobenzene*), obat katekolamin dapat dibagi menjadi dua golongan, yakni golongan katekolamin dan nonkatekolamin.<sup>1</sup>

Katekolamin adalah vasokonstriktor dengan gugus OH yang memiliki gugus amina (NH<sub>2</sub>) pada rantai alifatik. Katekolamin merupakan jenis vasokonstriktor yang dapat memicu produksi katekolamin pada sistem saraf simpatik. Jenis vasokonstriktor yang tergolong dalam katekolamin adalah *epinephrine*, *norepinephrine*, dan *levonordephrine*.<sup>1</sup> Peran utama katekolamin adalah sebagai neurotransmitter perifer yang ditangkap oleh reseptor adrenergik yang terdapat diseluruh tubuh.<sup>4</sup> Berbeda dengan golongan katekolamin, vasokonstriktor jenis nonkatekolamin tidak memiliki gugus OH pada cincin aromatik ke-3 dan ke-4. *Phenylephrine* adalah jenis vasokonstriktor non-katekolamin.<sup>1</sup>

**Epinefrin (Adrenalin)**



**Gambar 1.** Struktur kimia epinefrin (adrenergik agonis).<sup>4,5</sup>

Epinefrin yang memiliki nama dagang adrenalin, merupakan katekolamin eksogenous maupun endogenous yang menstimulasi reseptor non selektif adrenergik  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta_1$ - dan  $\beta_2$ - sehingga memicu berbagai aksi sistemik sesuai konsentrasi dosis yang diberikan.<sup>1,3,4,5</sup> Epinefrin endogenous diperoleh dari medulla adrenalis sedangkan epinefrin eksogenous adalah yang biasa diproduksi pabrik.<sup>1,6</sup>

Efek epinefrin terhadap tubuh bergantung pada rute, waktu dan dosis pemberian. Dosis rendah epinefrin 0.01-0.04  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$  hanya dapat menstimulasi reseptor  $\beta$ . Stimulasi epinefrin terhadap  $\beta_1$ - pada otot miokardium dapat meningkatkan denyut jantung dan meningkatkan volume darah yang keluar dari jantung ( *$\beta_1$ -mediated inotropy*) serta meningkatkan *stroke volume* sedangkan pada sel *pacemaker* menyebabkan peningkatan disarritmi, takikardi ventrikel dan kontraksi ventrikular prematur.<sup>1,6,7,8</sup> Stimulasi reseptor  $\beta_2$  juga berdampak pada otot halus bronkeolus. Epinefrin mampu mencegah sel mast mensekresikan histamin maupun jenis-jenis kortikoid sehingga epinefrin juga digunakan pada manajemen pasien asma akut (*bronchospasm*).<sup>1,5,6</sup> Efek lain yang terjadi dari stimulasi reseptor  $\beta$  pada tekanan darah sistemik adalah peningkatan tekanan darah sistol namun penurunan pada tekanan darah diastol.<sup>4,6,7</sup> Peningkatan tekanan darah sistol dapat meningkat bersama tekanan darah diastol apabila reseptor reseptor  $\alpha$  juga terstimulasi.<sup>1,6,7,8</sup>

Penambahan dosis epinefrin yang bertujuan untuk memperpanjang durasi bahan anestesi lokal harus memperhatikan dosis maksimal penggunaan epinefrin. Penggunaan epinefrin yang berlebihan dapat menstimulasi sistem saraf pusat, hipoksia jantung, paru dan organ vital lainnya sehingga menimbulkan kecemasan, tegang, sakit kepala, bradikardi, takikardi, tremor, lemah, pusing, mual, berkeringat, pucat, sulit bernafas dan palpitasi.<sup>1,5,6,7,8,9</sup>

Dosis maksimal pemberian epinefrin yang aman dalam praktik kedokteran gigi adalah 4 ampul dengan konsentrasi epinefrin 1:100.000. Hal ini dilakukan untuk meminimalisir hipoksia terutama pada jantung.<sup>1,8</sup> Epinefrin tersedia dalam berbagai macam konsentrasi optimal untuk mengontrol perdarahan.

**Tabel 1.** Pengenceran anastesi lokal

Pengenceran epinefrin	Anastesi lokal
1:50.000	Lidokain
1:80.000	Lidokain (Lignokain) UK
1:100.000	Articain Lidokain
1:200.000	Articain Bupivacain Lidokain Mepivacain Prilokain
1:300.000	Lidokain
1:400.000	Artikain

Rekomendasi dosis aman epinefrin yang dapat diberikan setiap kali kunjungan pada pasien sehat sebesar 0.2 mg atau 200  $\mu\text{g}$  sedangkan pada pasien dengan penyakit penyerta kardiovaskular sebesar 0.04 mg atau 40  $\mu\text{g}$  pada setiap kunjungan.<sup>1</sup> Penggunaan epinefrin pada pasien dengan fungsi

ventrikular yang lemah sebaiknya antara 2-16  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$  atau 0.01-0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$ .<sup>9</sup>

Epinefrin dengan konsentrasi 1:100.000 atau 1:200.000 dapat digunakan bersama artikain 4% untuk mengontrol rasa sakit pada prosedur pembedahan jaringan periodontal. Penggunaan artikain 4% dengan epinefrin 1:100.000 dapat menghasilkan lapang pandang pembedahan yang lebih baik karena kombinasi keduanya mampu meminimalkan perdarahan.<sup>1</sup>

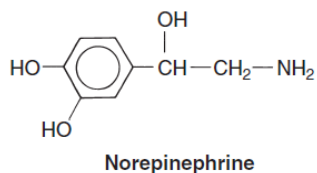
Rekomendasi pemberian anestesi lokal dengan vasokonstriktor berdasarkan ampul dapat dilihat pada tabel berikut.

**Tabel 2.** Pemberian anestesi lokal berdasarkan jumlah ampul

Konsentrasi epinefrin ( $\mu\text{g}/\text{cartridge}$ )	Pasien normal (sehat)	Pasien dengan penyakit jantung
1:50.000 <sup>36</sup>	5,5	1
1:100.000 <sup>18</sup>	11	2
1:200.000 <sup>9</sup>	22	4

Pengenceran epinefrin 1:100.000 dapat digunakan untuk mengontrol rasa sakit perawatan avulsi gigi, bedah periodontal atau dengan dosis yang lebih tinggi 1:80.000 untuk pemasangan implan, perawatan endodontik, restorasi gigi dan prosedur periodontal dengan pemberian 1.8-3,6ml. Pemberian pada dosis ini tidak memberikan peningkatan tekanan darah sistemik secara signifikan pada pasien hipertensi terkontrol.<sup>10</sup> Injeksi yang diberikan harus sangat hati-hati dan dengan aspirasi negatif.<sup>1,9,10</sup>

#### Norepinefrin (Levarterenol/Noradrenalin)



**Gambar 2.** Struktur kimia norepinefrin (adrenergic agonis).<sup>4</sup>

Norepinefrin atau levarterenol maupun noradrenalin termasuk dalam katekolamin eksogenous maupun endogenous. Norepinefrin endogenous berasal dari 10-20% produksi katekolamin pada medula adrenal yang disintesis dan disimpan pada saraf terminal adrenergik postganglion.<sup>1,9</sup>

Norepinefrin lebih dominan dalam menstimulasi reseptor adrenergik  $\alpha$ - (90%) daripada reseptor  $\beta$ - di jantung (10%).<sup>1,9,12</sup> Respon reseptor  $\beta_1$  yang distimulasi norepinefrin lebih besar daripada  $\beta_2$ . Hal ini karena norepinefrin  $\frac{1}{4}$  poten dari epinefrin.<sup>10</sup> Stimulasi  $\beta_1$  yang dapat dicapai oleh norepinefrin menyebabkan aksi positif inotropik pada miokardium, meningkatkan kontraksi jantung, meningkatkan tekanan darah sistemik dan meningkatkan aliran darah arteri

koroner karena adanya dilatasi arteri koroner oleh stimulasi reseptor  $\beta_2$ -*vasodilator* di jantung sedangkan pengaruh terhadap sel pacemaker dapat menyebabkan disaritmia.<sup>1</sup>

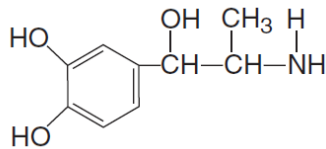
Reseptor  $\alpha$  yang distimulasi norepinefrin menyebabkan penyempitan atau vasokonstriksi tahanan dan kapasitas pembuluh darah perifer baik pada mukosa maupun kulit sehingga digunakan untuk memperlama durasi kerja bahan anestesi lokal.<sup>1,10</sup> Efek lain dari terstimulasinya reseptor  $\alpha$  yaitu meningkatkan *stroke volume*, tahanan pembuluh darah, sedikit menurunkan volume darah yang dipompa keluar jantung.<sup>1</sup> Stimulasi reseptor  $\alpha$  dapat memicu konstiksi arteriol paru-paru dan otot bronkus sehingga dapat menyebabkan penurunan tahanan pernafasan dan tidak efektif pada manajemen pasien asma akut (*bronchospasm*).<sup>1,10</sup>

Penggunaan norepinefrin yang berlebihan dapat menstimulasi sistem saraf pusat sehingga dapat menyebabkan kecemasan, kebingungan, kegelisahan, sakit kepala, hipertensi, nausea, mual, *urinary retention*, reaksi iskemia pada daerah injeksi, tremor dan bradikardi. Tekanan sistol dan diastol berlebih karena stimulasi norepinefrin dapat meningkatkan resiko stroke hemoragi yang disertai pecahnya pembuluh darah di otak, episode angina pada pasien rentan dan disaritmia jantung.<sup>1</sup> Efek merugikan norepinefrin adalah dapat menyebabkan hipertensi parah dengan peningkatan kinerja jantung dan iskemia jantung bahkan henti jantung maupun aritmia.<sup>10,11</sup>

Injeksi norepinefrin ekstravaskuler dapat menyebabkan nekrosis dan pengelupasan jaringan, hal ini berhubungan dengan stimulasi reseptor  $\alpha$  yang tinggi, sehingga tidak direkomendasikan untuk digunakan di daerah palatum yang keras. Beberapa penulis bahkan menyarankan sebaiknya norepinefrin tidak digunakan dalam anestesi lokal.<sup>1</sup> Beberapa negara juga sudah tidak menyediakan norepinefrin untuk digunakan dalam bidang kedokteran gigi.<sup>1</sup> Sediaan norepinefrin yang didapat melalui pengenceran seperti pada tabel.

Rekomendasi pengenceran norepinefrin tidak lebih dari 1:30.000. Pemberian maksimal norepinefrin pada pasien sehat setiap kunjungan sebesar 0.34 mg atau 10 ml dari pengenceran 1:30.000 sedangkan pada pasien dengan penyakit jantung 0.14 mg atau 4 ml dari pengenceran 1:30.000. Norepinefrin pada beberapa negara dikombinasikan dengan lidocain (Jerman), mepivacain (Jerman), lidokain dan epinefrin (Jerman), tolycain (Jepang).<sup>1</sup>

### Levonordefrin (Neo-Cobefrin)



**Gambar 3.** Struktur kimia levonordefrin (adrenergic agonis).<sup>1,11,12</sup>

Levonordefrin ( $\alpha$ -methylnorepinephrine) merupakan vasokonstriktor katekolamin sintesis yang dapat larut dengan cepat pada cairan yang bersifat asam sehingga penambahan sodium bisulfat diperlukan untuk memperpanjang masa penyimpanan bahan anestesi.<sup>1,11</sup> Waktu penyimpanan untuk levonordefrin-sodium bisulfat adalah 18 bulan.<sup>1,13</sup>

Levonordefrin bekerja pada reseptor  $\alpha_2$  75% dan reseptor  $\beta_1$  25%.<sup>1,11,12</sup> Aksi sistemik levonordefrin sama dengan epinefrin namun memiliki efek lebih rendah yaitu 15 % dari epinefrin. Levonordefrin mampu mempengaruhi miokardium, sel pacemaker, arteri koroner, tekanan darah, pembuluh darah, sistem pernafasan, sistem saraf pusat dan metabolisme.<sup>1,12</sup> Levonordefrin lebih aman digunakan karena memiliki efek yang lebih sedikit terhadap jantung dan sistem saraf pusat daripada epinefrin, namun efek hemostasis yang dimilikinya lebih rendah dibandingkan epinefrin.<sup>1,12,14</sup>

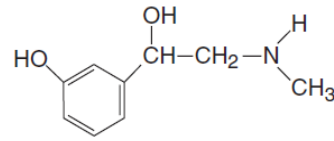
Penggunaan levonordefrin yang berlebihan dapat menstimulasi sistem saraf pusat seperti penggunaan epinefrin.<sup>1,12</sup> Dosis tinggi levonordefrin dapat menyebabkan hipertensi, takikardi ventrikel dan angina pada pasien dengan penyakit jantung.<sup>1,15</sup>

Levonordefrin tersedia di Amerika Serikat, Kanada dan Jepang pada pengenceran 1:20.000 dengan 2% mepivacaine.<sup>1,11,12,13,14,16</sup> Onset kerjanya 1,5-2 menit dengan durasi kerja pada jaringan keras selama 60 menit dan jaringan lunak selama 180-300 menit.<sup>1,11,12,16</sup>

Dosis maksimum yang disarankan untuk pasien normal yaitu 1 mg tiap pemakaian, atau sebanyak 20 ml pada pengenceran 1:20.000 (11 ampul).<sup>1,12</sup> Pada konsentrasi ini, levonordefrin memiliki efek kerja yang sama dengan dosis epinefrin 1:50.000 atau 1:100.000. Dosis maksimum pada pasien dengan penyakit kardiovaskular signifikan sebesar 0,2 mg.<sup>1,12</sup> Vasokonstriktor levonordefrin kontraindikasi terhadap pasien yang mengkonsumsi obat antidepresi trisiklik.<sup>12,13</sup>

Phenylephrine termasuk golongan simpatomimetik amina sintesis yang bekerja pada reseptor adrenergik  $\alpha_1$  sebanyak 95% dan reseptor  $\beta$ -sebanyak 5% atau hampir tidak ada.<sup>1,11,12,15,17,18</sup> Phenylephrine merupakan vasokonstriktor terlemah yang digunakan dalam kedokteran gigi dan hanya memiliki 5% kemampuan efek kerja epinefrin, akan tetapi durasi kerjanya lebih lama.<sup>1</sup> Waktu simpan phenylephrin adalah 18 bulan.<sup>1,13</sup>

### Phenylephrine Hydrochloride (Neo-Synephrine)



**Gambar 4.** Struktur kimia Phenylephrine Hydrochloride.<sup>1,11</sup>

Efek sistemik yang dihasilkan oleh phenylephrine berupa peningkatan tekanan sistol dan diastol serta bradikardia sehingga phenylephrine dapat menyebabkan penurunan curah jantung.<sup>1,11,15,18</sup> Phenylephrine sering digunakan untuk mengatasi hipotensi karena memiliki efek vasokonstriksi yang kuat.<sup>1,11,12,15</sup> Efek hemostasis yang dimiliki vasokonstriktor ini lebih rendah dibandingkan epinefrin sehingga tidak disarankan dalam prosedur bedah yang membutuhkan efek hemostasis yang kuat. Selain itu, vasokonstriktor ini memiliki efek kerja yang sangat sedikit terhadap sistem saraf pusat sehingga akan menyebabkan sakit kepala dan disaritmia ventrikel jika digunakan melebihi dosis.<sup>1,11,15</sup> Penggunaan dalam jangka waktu lama juga dapat menyebabkan takifiksis.<sup>1</sup>

Phenylephrine digunakan sebagai vasokonstriktor dalam anestesi lokal, manajemen pasien hipotensi, obat dekongestan dan obat tetes mata untuk menghasilkan midriasis.<sup>1,11,15</sup> Saat ini phenylephrine sudah tidak banyak tersedia di kedokteran gigi.<sup>1,12</sup>

Vasokonstriktor phenylephrine biasa digunakan bersama 4% procaine dengan pengenceran 1:2.500 (setara dengan 1:50.000 konsentrasi epinefrin), hal ini dikarenakan efektifitas kerja yang dimiliki phenylephrine hanya 5% dari epinefrin.<sup>1,12</sup>

Rekomendasi dosis maksimal tiap pemakaian dari phenylephrine hydrochloride pada pasien sehat adalah 4 mg atau sebanyak 10 ml konsentrasi 1:2500, sedangkan pada pasien dengan penyakit jantung signifikan (menurut ASA kelas 3 atau 4) yaitu 1,6 mg atau pengenceran 4 ml dari 1:2500.<sup>1</sup>

### Felypressin (Octapressin)

Felypressin (2-phenylalanine-8-lysine vasopressin) adalah vasokonstriktor sintetik, turunan dari vasopressin (hormon antidiuretik) dan termasuk dalam golongan amina non-simpatomimetik.<sup>1,11,12,13,19</sup> Felypressin bekerja langsung pada otot halus pembuluh darah dan lebih mempengaruhi konstiksi pembuluh vena daripada arteri sehingga tidak efektif digunakan sebagai agen hemostasis selama prosedur tindakan bedah.<sup>1,11,13,19</sup> Durasi kerja yang dimiliki felypressin lebih lama dibandingkan epinefrin.<sup>11,14,19</sup>

Felypressin tidak memberikan efek langsung pada jantung dan tidak berpengaruh pada transmisi saraf adrenergik

sehingga lebih aman digunakan untuk pasien yang mempunyai kontraindikasi dengan epinefrin seperti pasien hipertiroid atau pasien yang mengonsumsi obat trisiklik anti depresan dan obat MAOI (monoamine-oxidase inhibitor).<sup>1,12,13,19</sup> Aksi sistemik yang ditimbulkan lebih sedikit dibandingkan dengan epinefrin.<sup>1,13</sup> Felypressin memiliki efek antidiuretik dan aksi oksitoksik sehingga kontra indikasi digunakan pada pasien hamil.<sup>1,12,13,19</sup>

Penelitian klinis dan laboratoris menunjukkan vasokonstriktor felypressin cukup aman secara sistemik karena mampu beradaptasi dengan baik di jaringan dengan iritasi minimal.<sup>1,11,13</sup> Peningkatan tekanan darah biasanya dapat terjadi dengan penggunaan dosis 5 sampai 10 kali dari dosis yang disarankan.<sup>13,19</sup>

Felypressin digunakan pada pengenceran 0.03 IU/ml dengan 3% prilocaine yang tersedia di Jepang, Jerman dan negara lain, akan tetapi tidak tersedia di Amerika Serikat.<sup>1,11,12,13,19</sup> Dosis maksimal untuk pasien dewasa adalah 5.4 µg, sedangkan dosis maksimal yang direkomendasikan untuk pasien dengan penyakit kardiovaskular signifikan (ASA kelas 3 atau 4) adalah 0.27 IU atau 9 ml dari 0.03 IU/ml di setiap kunjungan.<sup>1,13,19</sup>

## PEMBAHASAN

### Pasien dengan penyakit kardiovaskular

Anestesi lokal dengan tambahan vasokonstriktor dapat digunakan pada pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular terkontrol. Pemberian anestesi lokal tersebut dapat diberikan dengan dosis yang sesuai dan teknik yang tepat (aspirasi yang ideal, injeksi perlahan). Ogunlewe dkk membuktikan bahwa pemberian anestesi lokal dengan adrenalin pada pasien hipertensi terkontrol tidak menyebabkan perubahan signifikan pada tekanan darah dan denyut nadi pasien selama dan sesudah dilakukan pencabutan gigi.<sup>20</sup> Pembuktian tersebut didukung oleh penelitian serupa namun dengan objek pasien dengan kondisi normal.<sup>21,22,23</sup>

Hal yang penting untuk dipersiapkan saat merawat pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular adalah meminimalisir kondisi stres seperti kecemasan, ketakutan, dan rasa sakit yang dapat ditimbulkan selama perawatan.<sup>24</sup> Jika kondisi stres tersebut tidak terkontrol, akan menyebabkan produksi katekolamin endogen dengan konsentrasi yang jauh lebih tinggi dibandingkan konsentrasi rendah epinefrin yang terdapat dalam anestesi lokal.<sup>24,25,26,27</sup> Hal itulah yang dapat mengganggu stabilitas hemodinamik pasien dan dapat menyebabkan efek negatif kardiovaskular seperti hipertensi dan aritmia.<sup>25,26,28</sup>

Berdasarkan faktor resiko yang dapat menginduksi efek buruk pada pasien dengan riwayat penyakit kardiovaskular, pasien yang kontraindikasi untuk dilakukan anestesi dengan penambahan vasokonstriktor adalah pasien dengan angina yang tidak stabil, infark

miokardial yang terjadi kurang dari enam bulan, pasien dengan operasi *coronary stent* atau *coronary artery bypass* kurang dari tiga bulan, serangan stroke kurang dari enam bulan, takikardia ventrikular, takikardia fibrilar, hipertensi parah yang tidak terkontrol/tidak diobati, serta gagal jantung kongestif yang tidak terkontrol/tidak diobati.<sup>1,24,26,28,29</sup> Jika dibutuhkan perawatan emergensi, maka pasien harus dalam kondisi jantung yang telah terkontrol secara berkala dan dinilai stabil oleh kardiologis atau dokter umum yang merawat. Dosis vasokonstriktor yang digunakan adalah dosis efektif terkecil.<sup>24</sup> Terdapat beberapa referensi yang memberikan rekomendasi dosis maksimal epinefrin yang dapat diberikan pada pasien dengan resiko kardiovaskular yaitu 0.04 mg, atau setara dengan:

- 1 ampul epinefrin 1:50.000
- 2 ampul epinefrin 1:100.000
- 4 ampul epinefrin 1:200.000

Penggunaan epinefrin 1:50.000 tidak direkomendasikan untuk mengontrol rasa sakit.<sup>1</sup>

Pasien dengan angina tidak stabil dapat diberikan vasokonstriktor dengan dosis sebatas satu hingga dua ampul dengan konsentrasi 1:100.000 (0.018 hingga 0.036 mg epinefrin). Dosis tersebut juga berlaku sama untuk pasien angina yang stabil.<sup>24,29</sup> Pasien yang baru mengalami infark miokardial harus menunda perawatan setidaknya tiga hingga enam bulan hingga pasien dinyatakan pulih. Dosis epinefrin yang diberikan juga harus dibatasi, yaitu kurang dari 0.036 mg.<sup>24</sup> Pasien dengan operasi *coronary stent* atau *coronary artery bypass* kurang dari tiga bulan sangat beresiko untuk melakukan perawatan gigi reguler maupun injeksi anestesi lokal karena pemberian anestesi lokal dapat menstimulasi perubahan iskemik.<sup>24</sup> Pasien dengan aritmia parah khususnya takikardia ventrikular dan takikardia fibrilar tidak diperkenankan untuk memakai vasokonstriktor dalam anestesi lokal karena memiliki resiko klinis yang tinggi seperti aritmia yang semakin parah hingga kematian mendadak.<sup>1,24</sup> Epinefrin endogen maupun eksogen dapat menyebabkan kondisi miokardium yang iskemik dan iritatif menjadi semakin sensitif, sehingga mampu meningkatkan frekuensi aritmia dan memperburuk kondisi pasien.<sup>1</sup>

Pasien dengan tekanan darah setara atau lebih 200/115 mmHg tidak diperkenankan untuk diberikan anestesi dengan tambahan vasokonstriktor.<sup>1</sup> Penggunaan benang retraksi dengan epinefrin, injeksi intraligamen dan intraboni harus dihindari. Pasien dengan gagal jantung kongestif yang tidak terkontrol memiliki prognosis yang buruk dan beresiko menimbulkan kematian mendadak. Digoxin, yang biasa digunakan oleh penderita gagal jantung, dapat menimbulkan aritmia apabila berinteraksi dengan vasokonstriktor. Selain itu, nitrogliserin dan obat vasodilator lainnya jika berinteraksi dengan vasokonstriktor dapat mempersingkat durasi aksi dari anestesi lokal.<sup>24,29</sup>

### Pasien dengan gangguan endokrin

Pasien dengan hipertiroidisme (thyrotoxicosis) memiliki gejala-gejala penyakit kardiovaskular seperti peningkatan tekanan darah sistol dan denyut nadi, takikardia, supraventrikular aritmia dikarenakan metabolisme yang berlebih.<sup>24,28</sup> Apabila kondisi pasien tidak terkontrol atau pengobatannya tidak adekuat, kondisi pasien akan lebih sensitif terhadap adanya aksi dari neurotransmitter. Oleh sebab itu penggunaan vasokonstriktor dalam anestesi lokal dikontraindikasikan pada pasien dengan hipertiroidisme yang tidak terkontrol.<sup>28</sup>

Pasien dengan diabetes mellitus yang tidak terkontrol juga dikontraindikasikan untuk menggunakan anestesi lokal dengan tambahan vasokonstriktor berkaitan dengan sifat epinefrin yang berlawanan dengan insulin. Epinefrin dapat menstimulasi neoglukogenesis dan hepatik glikogenesis yang dapat mengakibatkan hiperglikemia.<sup>24</sup> Penelitian menunjukkan bahwa epinefrin yang terkandung dalam satu hingga tiga ampul anestesi lokal (0.018-0.054 mg) dapat meningkatkan resiko komplikasi (ketoasidosis, hiperglikemia) pada pasien dengan diabetes tidak terkontrol. Oleh karena itu penggunaan vasokonstriktor dapat dilakukan apabila kondisi gula darah pasien dalam keadaan stabil dan terkontrol.<sup>24,29,30</sup> Dosis epinefrin yang diberikan merupakan dosis terkecil.<sup>24</sup>

Perlunya kemampuan bagi operator, klinisi, terkait farmakodinamik, farmakologi yang digunakan khususnya pada pasien-pasien dengan *medically compromise* atau pentakit penyerta, sehingga vasokonstriktor ini tetap efektif digunakan bersama dengan obat-obatan anestesi lokal. Vasokonstriktor yang sering digunakan hingga saat ini dibidang kedokteran gigi adalah epinefrin karena mudah didapat dan lebih aman digunakan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Malamed Stanley F. *Handbook of Local Anesthesia Seventh edition*. Mosby. St.Louis. 2020
2. Balakrishnan R & Ebenezer V. Contraindications of vasoconstrictors in dentistry. *Biomedical & Pharmacology Journal* 2013; 6(2): 409-14.
3. Yuping Tu, Michael T Piascik dan Peter W Abel. *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry (Seventh Edition)*. Elsevier. 2017. P 112, 117
4. Margaret E Gnegy. 2019. *Catecholamin - Basic Neurochemistry (eight edition) Principles of Moleccular, Cellular and Mediactal Neurobiology*. P 283-299
5. DB Bylund. *Epinephrine - Refference Module In Biomedical Sciences*. University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, USA ā. Elsevier. 2015
6. Josh Zimmerman, James P Lee dan Michael Cahalan. 2019. *Vasopressor and Inotropes - Pharmacology and Physiology for Anesthesia (Second Edition) Foundation and Clinical Application*. P 520-534
7. Liem P Nguyen dan Neal S Gerstein Vasopressor. 2019. *Anastesi (Essential of Cardiac Anesthesia for Noncardiac Surgery) 2019*. Chapter 11 Cardiovascular Pharmacology in Noncardiac Surgery. P 247-288
8. Sandeep Gangadharan, Pooja Nawathe, dan Charles L. Schleien. 2019. *A Practice of Anesthesia for Infants and Children (Sixth Edition)*. Chapter 40 Cardiopulmonary Resucitation. P 908-920 e4
9. Cahyani Inneke, Putri Ghina Giovani. Laporan Kasus: Perawatan *Splinting Wire* pada Pasien Periodontitis disertai Diabetes Melitus. *Stomatognatic (J.K.G Unej)*. 2021; 18(2): 41-6
10. Marcio Antonio Rodrigues Araujo, José Leonardo Simone, Rodney Garcia Rocha dan Maria Aparecida. Cardiovascular Effects Associated with Local Anesthetic Mepivacaine Containing Epinephrine. *International Journal of dentistry and Oral Health*. 2019. 5(6): 59, 61
11. DB Bylund. *Norepinephrine - Reference Module in Biomedical Sciences*. University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, USA ā. Elsevier. 2016
12. Frank JD, Barton SJ, Angelo JM. *Pharmacology and therapeutics for dentistry, 7<sup>th</sup> edition*. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017.
13. Salvador RF, Norma SRC, Guillermo MCP, Valentín NH, Diana ICL. *Influence of vasoconstrictors added to dental anesthetics on blood pressure and heart rate*. *Revista Cubana de Estomatología* 2017; 54(2): 1-10.
14. Dametra DL. *Local anesthesia for the dental hygienist, 2<sup>nd</sup> edition*. Missouri: Elsevier, 2016.
15. AP Chitre. *Manual of local anesthesia in dentistry, 3<sup>rd</sup> edition*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2016.
16. Pilar D. *Phenylephrine-Refference Module In Biomedical Sciences*. Universidad de Valencia, Valencia, Spain. Elsevier, 2017.

17. Robert MJ, Magdalena AR, Paweł TM, Natalia L. *Local anesthetics and advances in their administration – an overview*. Journal of Pre-Clinical and Clinical Research 2017; 11(1): 94-101
18. Berend M. *Should norepinephrine, rather than phenylephrine, be considered the primary vasopressor in anesthetic practice*. International Anaesthesia Research Society 2016; 122(5): 1707-14
19. KD Tripathi. *Essentials for pharmacology in dentistry, 3<sup>rd</sup> edition*. New Delhi : Jaypee Brothers Medical Publishers, 2016.
20. Renan PM, Juliana CR, Daiane CP, Carllini BV, Cristiane CB, Rogerio HLM. *Evaluation of blood glucose in type II diabetic patients submitted to local anesthesia with different vasoconstrictors*. Rev Gaúch Odontol, Porto Alegre, 2016; 64(4): 425-31.
21. Ogunlewe MO, James O, Ajuluchukwu JN, et al. *Evaluation of haemodynamic changes in hypertensive patients during tooth extraction under local anaesthesia*. West Indian Med J. 2011; 60(1): 91-5.
22. Araujo MAR, Simone JL, Rocha RG, et al. *Cardiovascular Effects Associated with Local Anesthetic Mepivacaine Containing Epinephrine*. Int J Dent & Oral Heal. 2019; 5(6): 58-63.
23. Fernández, SR, Norma SRC, Guillermo MCP, et al. *Influence of vasoconstrictors added to dental anesthetics on blood pressure and heart rate*. Revista Cubana de Estomatología 2017; 54(2).
24. López JL., Seminario AM, González-NB, et al. *Use of Local Anesthetics Associated with Vasoconstrictors in Dentistry. Is it a Safe Treatment? A Literature Update*. EC Anaesthesia 2017; 3(2): 50-4.
25. Caldas CS, Bergamaschi CC, Succi GM, et al. *Clinical evaluation of different epinephrine concentrations for local anesthesia*. Rev Dor. São Paulo 2015; 16(1): 1-5.
26. Godzieba A, Smektata T, Jędrzejewski M, et al. *Clinical assessment of the safe use local anaesthesia with vasoconstrictor agents in cardiovascular compromised patients: a systematic review*. Med Sci Monit. 2014; 20:393-8.
27. Prasanna N, Sharmraaj S. *Local anesthesia in dentistry - Clinical Considerations*. Int. J. Drug Dev. & Res. 2013; 5(4): 30-6.
28. Guimaraes CC, Lopes Motta RH, Bergamaschi CC, et al. *Local anaesthetics combined with vasoconstrictors in patients with cardiovascular disease undergoing dental procedures: systematic review and meta-analysis protocol*. BMJ Open 2017; 7(11).
29. Balakrishnan, Ebenezer. *Contraindications of Vasoconstrictors in Dentistry*. Biomed. & Pharmacol. J. 2013; 6(2): 409-14.
30. Singh S, Khushboo G, Kavita NG, et al. *Dental Management of the Cardiovascular Compromised Patient: A Clinical Approach*. Journal of Young Pharmacists. 2017; 9(4).