

# **ANASTESI LOKAL**

**MODUL FARMAKOTERAPI GSM 6513**



**DRG. SHEILA SOESANTO, MKG**

**DEPARTEMEN BIOLOGI ORAL SUBDIVISI FARMAKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS TRISAKTI  
2022**

## **Definisi dan Sifat Anestesi Lokal**

Anestesi lokal adalah obat yang menghambat hantaran saraf bila dikenakan secara lokal pada jaringan saraf dengan kadar yang cukup. Anestesi lokal bekerja pada tiap bagian susunan saraf. Apabila diberikan pada kulit, maka transmisi impuls sensorik akan terhambat, sedangkan apabila diberikan pada batang saraf, akan terjadi paralisis sensorik dan motorik di daerah tersebut yang bersifat reversibel tanpa merusak saraf. Saat tubuh diberi anestesi lokal, maka terjadi penghambatan transmisi sensorik dari bagian tubuh yang dianestesi dari perifer ke SSP. Anestesi lokal digunakan saat melakukan operasi bedah minor, seperti pencabutan gigi, *skin graft*, penjahitan, dan lain-lain.

Beberapa sifat ideal anestesi lokal yaitu memiliki batas keamanan lebar karena anestesi lokal diserap dari tempat suntikan, memiliki mula kerja singkat dengan masa kerja panjang sehingga memberikan cukup waktu untuk melakukan tindakan tapi tidak memperpanjang masa pemulihan. Selain itu, anestesi lokal yang baik adalah dapat larut dalam air sehingga mudah diekskresi, stabil dalam larutan sehingga dapat disterilkan tanpa berubah, dan tidak mengiritasi jaringan saraf secara permanen.

## **Penemuan Anestesi Lokal, Struktur Kimia, dan Penggolongan**

Anestesi lokal pertama kali digunakan oleh Dr. Karl Koller, seorang *ophthalmologist* yang menggunakan kokain sebagai anestesi lokal pada operasi mata. Ia meyakini bahwa kokain (*Erythroxylum coca*) mempunyai efek anestesi. Kokain merupakan anestesi lokal pertama (original), namun sekarang tidak digunakan lagi karena efek sampingnya. Prokain juga merupakan anestesi lokal parenteral pertama, namun tidak digunakan lagi karena masa kerjanya yang singkat dan sering menyebabkan terjadinya alergi. Lidokain adalah anestesi lokal amida pertama.

Anestesi lokal memiliki struktur kimia yang terdiri atas cincin benzene yang bersifat lipofilik, yang dihubungkan dengan amin tersier yang bersifat hidrofilik oleh ikatan ester atau amida. Senyawa ini bersifat basa lemah dengan pKa 7,5-9. Anestesi loka tersedia dalam bentuk garam untuk menambah kelarutan dalam air.

Anestesi lokal dibagi menjadi golongan ester dan amida. Golongan ester terdiri dari prokain yang memiliki masa kerja pendek, tetrakain yang memiliki masa kerja panjang, dan benzokain dan kokain yang bersifat topikal. Golongan amida terdiri dari lidokain yang memiliki masa kerja sedang, serta bupivakain dan ropivakain yang memiliki masa kerja panjang.

## **Farmakodinamik**

Untuk mengetahui mekanisme kerja (farmakodinamik) anestesi lokal, perlu diketahui *pain pathway* atau penjalaran signal nyeri pada tubuh kita. Panas atau benda tajam yang mengenai tubuh akan memicu terjadinya rangsangan dari perifer yang menjalar melalui serabut saraf aferen menuju SSP (tanduk dorsal), lalu diterjemahkan sebagai rasa nyeri di otak (korteks serebri). Anestesi lokal bekerja pada saraf sensorik aferen, yaitu saraf yang mengirimkan rangsang dari daerah perifer menuju SSP. Dalam keadaan normal, pada membran sel saraf (neuron), sodium ( $\text{Na}^+$ ) akan masuk melalui kanal sodium dan menyebabkan terjadinya depolarisasi atau yang disebut sebagai penghantaran impuls saraf. Anestesi lokal yang tidak terionisasi akan menembus membran sel akson yang bersifat lipofilik dengan cara berdifusi. Kemudian, anestesi lokal terionisasi akibat pH intraseluler lebih rendah. Anestesi lokal mengikat  $\text{H}^+$  di sitoplasma. Lalu, anestesi lokal yang terionisasi menempel pada reseptor tertentu dan memblokir sisi dalam kanal sodium sehingga sodium tidak dapat masuk ke kanal sodium dan tidak terjadi penghantaran impuls saraf ke SSP. Pada jaringan terinfeksi yang memiliki pH rendah, anestesi lokal banyak terionisasi sehingga kemampuan menembus membran sel berkurang dan anestesi lokal menjadi kurang efektif.

Selain anestesi lokal, terdapat bloker kanal sodium yang bersifat alami, yaitu tetrodotoksin (TTX) yang merupakan toksin pada racun ikan buntal yang dapat menyebabkan kematian dan hingga kini belum ditemukan penawarnya. Selain itu ada saxitoksin yang merupakan toksin pada kerang yang dapat menyebabkan penyakit *paralytic shellfish poisoning* dan kematian terjadi akibat kegagalan pernafasan.

## **Farmakokinetik**

Anestesi lokal berbeda dengan obat lain karena anestesi lokal langsung diberikan pada target organ. Absorpsi, distribusi, dan ekskresi pada sirkulasi sistemik hanya untuk mengakhiri kerja anestesi lokal. Sedangkan, obat lain baru bekerja ketika masuk dalam sirkulasi sistemik.

Pada proses absorpsi, anestesi lokal yang menyebabkan vasodilatasi, menimbulkan difusi yang cepat dari lokasi yang dianestesi sehingga masa kerja anestesi lokal menjadi pendek. Anestesi lokal yang lebih larut dalam lemak memiliki ciri lebih poten (lebih kuat), mula kerja (*onset of action*) lebih lambat, dan masa kerja (*duration of action*) lebih lama. Masa kerja anestesi lokal berbanding lurus dengan

waktu kontak terhadap saraf. Tindakan yang melokalisasi anestesi lokal pada saraf memperpanjang waktu anestesi. Pemberian anestesi lokal bersama vasokonstriktor akan memperlambat absorpsi dari tempat suntikan sehingga masa kerja lebih lama.

Penambahan vasokonstriktor (epinefrin) akan menyebabkan *uptake* anestesi lokal oleh serabut saraf meningkat, sehingga menyebabkan masa kerja bertambah lama dan jumlah anestesi lokal yang disuntikan berkurang. Epinefrin juga menyebabkan kadar obat dalam plasma berkurang karena absorpsi ke pembuluh darah seimbang dengan metabolisme dan ekskresi sehingga resiko toksisitas berkurang. Namun, epinefrin menambah toksisitas pada serabut saraf sehingga tidak boleh digunakan pada daerah dengan sirkulasi kolateral minimal, seperti pada pembedahan jari, kaki, dan sirkumsisi karena dapat menyebabkan gangren atau kerusakan ireversibel. Epinefrin pada anestesi spinal dapat meningkatkan masa kerja anestesi lokal dan menimbulkan efek analgesik melalui reseptor alfa 2. Klonidin (agonis reseptor alfa 2) digunakan sebagai *adjuvant* pada anestesi spinal.

Epinefrin bekerja pada serabut saraf adrenergik pada postinaptik alfa 1, beta 1 dan 2, serta presinaptik alfa 2. Epinefrin merupakan antagonis beta 1 yang menyebabkan aritmia jantung, Selain itu epinefrin juga merupakan agonis alfa 1 sehingga dapat meningkatkan tekanan darah (hati-hati pada pasien hipertensi). Epinefrin dapat menghambat penyembuhan luka.

Distribusi dapat terjadi secara lokal dan secara sistemik. Distribusi secara lokal terjadi pada target organ. Contohnya, di ruang *subarachnoid*, anestesi lokal akan diencerkan oleh *cerebrospinal fluid*. Dalam hal ini, posisi pasien akan menentukan arah aliran obat. Distribusi sistemik akan berpengaruh pada potensi toksisitas obat. Isobarik artinya anestesi lokal akan berada pada tempat suntikan, hiperbarik berarti anestesi lokal akan mengalir ke bawah sesuai gravitasi, dan hipobarik berarti arah anestesi lokal berlawanan dengan gravitasi.

Pada metabolisme, anestesi lokal diubah menjadi senyawa yang lebih larut dalam air sehingga menjadi metabolit inaktif yang mudah diekskresi melalui urin. Golongan amino ester dimetabolisme oleh enzim pseudokolinesterase di plasma dengan lebih cepat sehingga waktu paruh lebih pendek. PABA (*para amino benzoid acid*) yang merupakan hasil metabolit amino ester dapat menimbulkan alergi. Sedangkan, golongan amino amida dimetabolisme oleh sitokrom P450 di hati dengan lebih lambat sehingga waktu paruh lebih panjang. Pada penderita gangguan fungsi hepar, amino amida dapat mengakibatkan keracunan.

## **Hubungan saraf dengan anestesi lokal**

Semua saraf dapat dianestesi lokal. Bila suatu saraf dianestesi, maka akan menyebabkan hilangnya rasa nyeri pada letak stimulus. Anestesi spinal atau epidural dapat menyebabkan hambatan pernafasan akibat terjadi paralisis motorik. Selain itu dapat terjadi hipotensi akibat blokade SSO sehingga terjadi retensi urin yang menyebabkan pasien memerlukan kateter. Anestesi epidural menyebabkan ketidakmampuan untuk mendorong saat melahirkan. Hilangnya rasa nyeri pada pasien postoperatif dapat meningkatkan kemungkinan pasien terjatuh.

Urutan blokade saraf atau hilangnya rasa nyeri oleh anestesi lokal dimulai dengan saraf simpatis, temperatur, nyeri, sentuhan atau raba (agar pasien tidak cemas), dan motorik. Sistem simpatis menyebabkan dilatasi pupil, meningkatkan produksi saliva, merelaksasi bronkus, meningkatkan detak jantung, meningkatkan peristaltik dan sekresi, menstimulasi produksi dan pelepasan glukosa, memicu sekresi adrenalin dan noradrenalin, meningkatkan kontraksi kandung kemih, dan menstimulasi orgasme.

Blokade anestesi lokal dipengaruhi oleh diameter saraf (apabila diameter saraf kecil maka akan lebih mudah teranestesi daripada saraf diameter besar), lapisan mielin (saraf bermielin teranestesi lebih dahulu daripada saraf tidak bermielin), saraf nosiseptif atau saraf nyeri tipe A-delta dan C lebih mudah teranestesi daripada serabut motorik), dan letak saraf (pada bundel saraf, saraf yang letaknya di perifer lebih mudah teranestesi daripada yang letaknya di tengah). Anestesi lokal yang partikelnya semakin kecil dan semakin larut dalam lemak akan menambah potensi dan masa kerja anestesi lokal itu sendiri. Urutan anestesi lokal dari masa kerja terpanjang hingga terpendek adalah tetrakain, bupivakain, dan ropivakain. Sedangkan anestesi lokal larut dalam air dari masa panjang hingga terpendek, yaitu lidokain, prokain, dan mepivakain.

## **Teknik Anestesi Lokal**

Anestesi lokal dapat diberikan secara topikal melalui mukosa hidung, rongga mulut, atau luka. Anestesi lokal secara infiltrasi melalui injeksi ke sekitar saraf tepi, secara blok melalui injeksi ke batang saraf, dan secara spinal melalui injeksi ke ruang epidural dan subarachnoid.

## **Toksisitas**

Toksisitas sistemik dapat terjadi pada SSP karena anestesi lokal tidak sengaja disuntikan ke pembuluh darah sehingga menyebabkan sejumlah gejala seperti, lidah kelu dan rasa meta, nystagmus (gerak bola mata tidak terkendali), otot berkedut, kejang, dan gejala parah seperti koma dan depresi pernafasan. Toksisitas sistemik juga dapat terjadi pada kardiovaskular karena semua anestesi lokal adalah vasodilator sehingga pasien jantung dapat mengalami gangguan fungsi elektrik dan konduksi sehingga dapat terjadi henti jantung. Anestesi lokal yang lipofilik dan poten (bupivakain) bersifat toksik terhadap jantung, namun dapat digantikan dengan levobupivakain yang memiliki toksisitas jantung lebih kecil dan ropivakain. Selain itu, toksisitas sistemik akibat anestesi lokal dapat menimbulkan methemoglobinemia karena hasil metabolisme prilokain yaitu o-toluidine mengubah Hb menjadi metHb. Oleh karena itu, benzokain tidak boleh digunakan secara sistemik.

Toksisitas lokal terjadi akibat anestesi spinal/epidural yang menggunakan lidokain. Sindroma equina dapat terjadi pada pemberian anestesi epifural. Oleh karena itu, kateter diletakkan di ruang subarachnoid sehingga anestesi lokal dapat diadministrasi secara berkala untuk menghasilkan anestesia untuk waktu yang lama. Hal ini akan meningkatkan toksisitas di daerah kaudal.

Selain itu, toksisitas lokal akibat anestesi lokal dapat menyebabkan terjadinya *Transient Neurologic Symptoms*, yaitu terjadinya *transient pain* (rasa tidak nyaman) atau disestesia (gatal/terbakar)

## **Macam-macam anestesi lokal**

Artikain merupakan anestesi yang digunakan di Kedokteran Gigi sejak April 2020. Artikain termasuk dalam golongan amida yang memiliki gugus thiophene (bukan cincin benzene) dan bersifat meningkatkan lipofilik, penetrasi lebih baik, mudah dimetabolisme, dan toksisitas sistemik kecil. Namun, artikain dapat menyebabkan persisten parestesia seperti kesemutan atau mati rasa sehingga tidak digunakan untuk blok mandibula.

Benzokain yang bersifat sangat lipofilik digunakan hanya untuk topikal. Benzokain dapat menginduksi terjadinya methaemoglobinemia sehingga tidak digunakan untuk sistemik.

Lidokain merupakan standar referensi anestesi lokal dengan masa kerja sedang. Namun, lidokain menyebabkan TNS (*transient neurologic symptoms*) pada administrasi secara spinal.

Bupivakain memiliki masa kerja panjang sehingga digunakan untuk operasi dan partus (epidural). Namun bupivakain bersifat kardi toksik sehingga pada anestesi spinal digunakan dalam jumlah sedikit dan konsentrasi rendah.

Levobupivakain yang merupakan s(-) enantiomer dari bupivakain, namun kurang poten dibanding bupivakain. Levobupivakain memiliki masa kerja panjang dan bersifat kardi toksik.

Mepivakain memiliki masa kerja panjang dengan struktur mirip bupivakain dan sifat mirip lidokain. Mepivakain mengandung vasokonstriktor dan tidak digunakan untuk epidural karena lambat dimetabolisme oleh fetus sehingga bersifat toksik. P

Prilokain merupakan anestesi lokal amida yang paling cepat dieliminasi dan toksisitas sistemiknya rendah. Masa kerjanya lebih lama dari lidokain pada administrasi secara spinal, namun menyebabkan methemoglobinemia.

EMLA (*Eutectic Mixture of Local Anesthetic*) merupakan campuran dari 2.5% lidokain + 2.5% prilokain. Sediaan EMLA adalah krim, bersifat *euretic*, yaitu titik didih lebih campuran lebih rendah dari masing-masing komponen. Pada suhu kamar, bentuk minyak dapat berpenetrasi ke kulit utuh (lapisan keratin dengan ketebalan 5mm). EMLA digunakan pada anak yang akan disuntik i.m atau i.v dan pada sirkumsisi.

## Daftar Pustaka

1. Seminario-Amez, M., González-Navarro, B., Ayuso-Montero, R., Jané-Salas, E., & López-López, J. (2021). Use Of Local Anesthetics With A Vasoconstrictor Agent During Dental Treatment In Hypertensive And Coronary Disease Patients. A Systematic Review.. The journal of evidence-based dental practice, 21 2, 101569 . <https://doi.org/10.1016/J.JEBDP.2021.101569>.
2. Patel, B., Surana, P., & Patel, K. (2023). Recent Advances in Local Anesthesia: A Review of Literature. Cureus, 15. <https://doi.org/10.7759/cureus.36291>.
3. Bahar, E., & Yoon, H. (2021). Lidocaine: A Local Anesthetic, Its Adverse Effects and Management. Medicina, 57. <https://doi.org/10.3390/medicina57080782>.
4. Mundiya, J., & Woodbine, E. (2021). Updates on Topical and Local Anesthesia Agents.. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2021.08.003>.
5. Kim, E., Kim, H., & Ahn, J. (2020). Neurotoxicity of local anesthetics in dentistry. Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine, 20, 55 - 61. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2020.20.2.55>.
6. Ho, J., Riet, T., Afrian, Y., Sem, K., Spijker, R., Lange, J., & Lindeboom, J. (2021). Adverse effects following dental local anesthesia: a literature review. Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine, 21, 507 - 525. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2021.21.6.507>.
7. Antel, R., & Ingelmo, P. (2022). Local anesthetic systemic toxicity. CMAJ : Canadian Medical Association Journal, 194, E1288 - E1288. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220835>.
8. Farmakologi dan Terapi, ed.6, FKUI, 2016
9. Katzung. Basic & Clinical Pharmacology, 16th ed, 2023
10. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 14th ed, 2022

# anestesi lokal

drg. Sheila Soesanto, MKG



## Definisi ?

Obat yang **menghambat hantaran impuls saraf** bila dikenakan **secara lokal pada jaringan saraf** dengan kadar yang cukup. Anestesi Lokal (AL) bekerja pada **tiap bagian susunan saraf**

## Bila diberikan pada :

- **Kulit** → transmisi impuls sensorik terhambat
- **Batang saraf** → paralisis sensorik dan motorik di daerah tsb (reversibel tanpa rusak saraf)

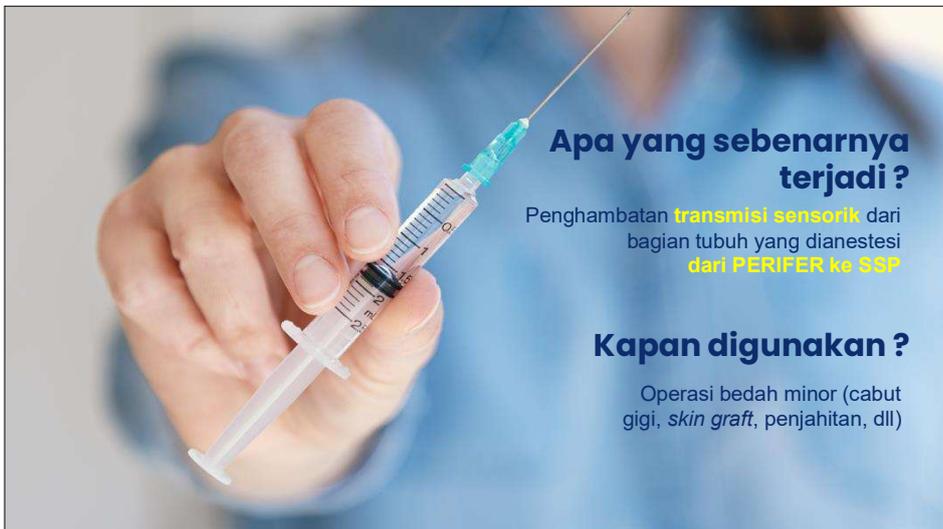


## Apa yang sebenarnya terjadi ?

Penghambatan **transmisi sensorik** dari bagian tubuh yang dianestesi **dari PERIFER ke SSP**

## Kapan digunakan ?

Operasi bedah minor (cabut gigi, *skin graft*, penjahitan, dll)



## Sifat anestesi lokal ideal

01

### Batas keamanan lebar

Karena AL diserap dari tempat suntikan

02

### Mula kerja singkat, masa kerja lama

Cukup waktu untuk melakukan tindakan tapi tidak memperpanjang masa pemulihan

03

### Larut dalam air

Agar mudah diekskresi

04

### Stabil dalam larutan Dapat disterilkan tanpa berubah

05

### Tidak mengiritasi jaringan saraf secara permanen

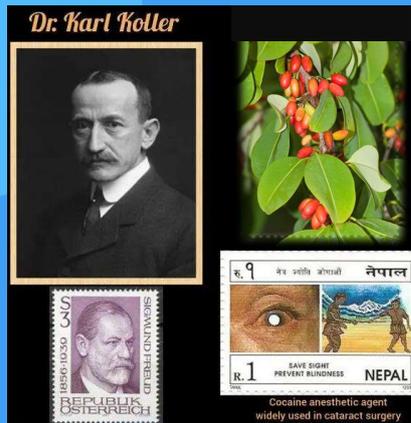


# 01

## Sejarah Anestesi Lokal

Ophthalmologist yang menggunakan kokain sebagai anestesi lokal pada operasi mata

Dokter yang mempercayai kokain punya efek anestesi



*Erythroxylum coca*

### The first . . . .

#### Kokain

- Anestesi lokal pertama (ORIGINAL)
- Tidak digunakan lagi → efek sampingnya

#### Prokain

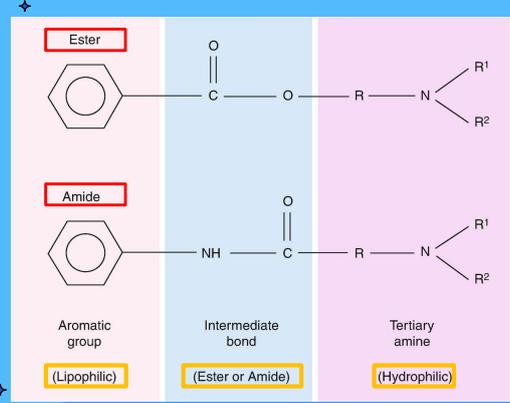
- Anestesi lokal PARENTERAL pertama
- Tidak digunakan lagi → masa kerja singkat, sering alergi

#### Lidokain

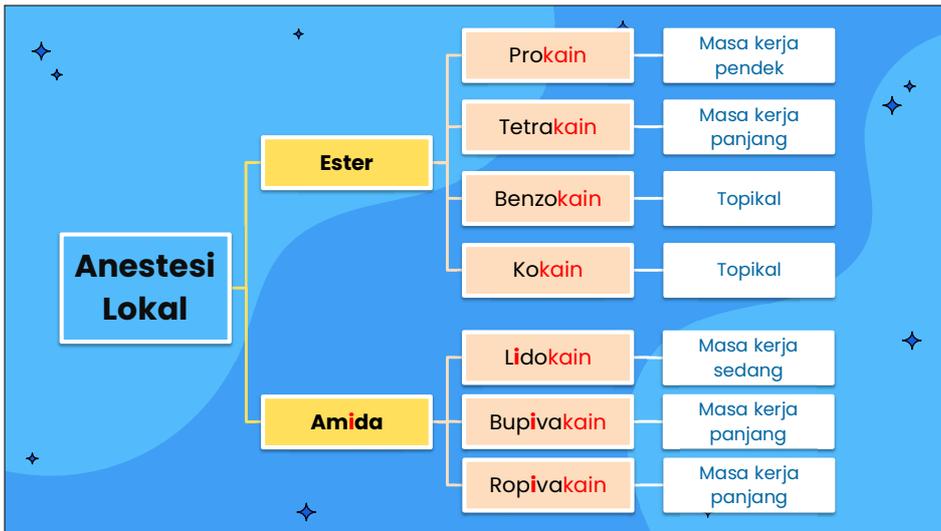
Anestesi lokal AMIDA pertama

# 02

## Struktur kimia & penggolongan

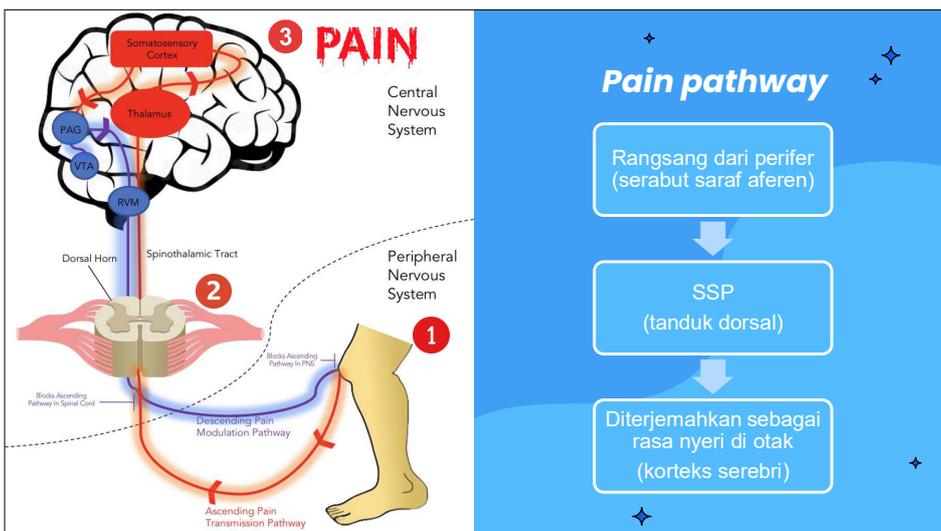


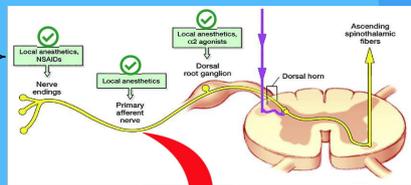
- Terdiri atas **cincin benzene (LIPOFILIK)** yang dihubungkan dengan **amin tersier (HIDROFILIK)** oleh **ikatan ester/amida**
- Bersifat **BASA LEMAH**
- **pKa = 7.5 - 9**
- Tersedia dalam bentuk garam untuk menambah kelarutan dalam air



# 03

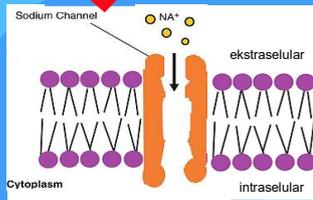
## Mekanisme kerja (farmakodinamik)





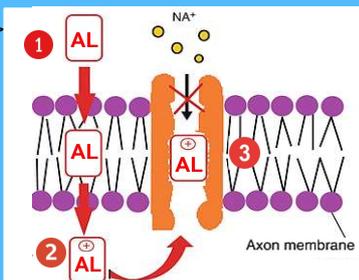
## Di mana anestesi lokal bekerja?

**Saraf sensorik aferen** = saraf yang mengirimkan rangsang dari daerah perifer menuju SSP



## Keadaan normal membran sel saraf (neuron)

Masuknya sodium ( $\text{Na}^+$ ) melalui kanal sodium menyebabkan **depolarisasi** (penghantaran impuls syaraf).



## Aplikasi anestesi lokal (AL)

- 1 AL yang tidak terionisasi menembus membran sel akson (lipofilik) → berdifusi
- 2 AL terionisasi akibat pH intraselular lebih rendah. AL mengikat  $\text{H}^+$  di sitoplasma.
- 3 AL yang terionisasi menempel pada reseptor tertentu & **memblokir sisi dalam kanal sodium** → sodium tidak dapat masuk ke kanal sodium → tidak terjadi penghantaran impuls syaraf ke SSP



Jaringan terinfeksi memiliki pH rendah → AL terionisasi >>> → kemampuan menembus membran sel berkurang → AL menjadi kurang efektif

Dikenali sebagai paralytic shellfish toxin

Boleh menyebabkan kematian akibat kegagalan pernafasan

Menyebabkan penyakit paralytic shellfish poisoning (PSP).



## AWAS SAXITOXIN Toksin Menyebabkan Lumpuh

Orang ramai dilarang melakukan aktiviti memungut, menjual dan memakan spesies kerang-kerangan di kawasan perairan Sungai Geting, di sini, kerana dicemari toksin saraf (Saxitoxin) daripada alga berbahaya Alexandrium Sp.

Infografik oleh Public Health Malaysia

## Bloker kanal Sodium alami :

- **tetrodotoxin (TTX)**
- **saxitoxin**

## Cara kerja :

memblok sisi luar kanal sodium

## IKAN BUNTLI TETRAODONTIDAE

Diet : Omnivor

Habitat

Spesies

Kebanyakannya ikan beracun berjenis ikan buntli. Ikan buntli beracun berjenis ikan buntli yang mempunyai organ yang beracun untuk membolehkan mereka bertahan hidup.

Larva trophic & sub trophic tetapi ada subspesies yang hidup di air tawar.

Lebih 100 spesies seluruh dunia

## TETRODOTOXIN

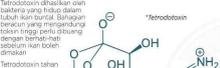
Tetrodotoxin adalah sejenis toksin yang tidak beracun dalam tubuh ikan buntli. Sifatnya beracun yang mematikan jika toksin tinggi perlu dibuang dengan berhati-hati sebelum ikan boleh dimakan.

Tetrodotoxin tahan panas & tidak boleh diuraikan melalui memasak.

Tetrodotoxin boleh membunuh 1,200 kali ganda lebih bahaya daripada racun sardinia.

Sejenis ikan buntli mempunyai toksin yang mampu membunuh 30 orang dewasa & 1000 kanak-kanak.

Tetrodotoxin



Jangka hayat 4-8 tahun

SAIZ: Mencecah 3 kaki

Bahan pengawet yang bersifat beracun untuk menghalau perangsang ikan buntli akan mengikat pada dinding dengan sejumlah besar sel (sel-sel epitel usus) & mengempurkannya badan sehingga terbentuk lek ganda daripada lek sel.

PERBANDINGAN SAIZ DENGAN SEBUH CAKAN

Sumber: natioanageographic.com

Infografik: Bernama

# 04

## Farmakokinetik



## Berbeda dengan obat lain ?

Ya, karena AL langsung diberikan pada **target organ**.  
Absorpsi, distribusi, & ekskresi (sirkulasi sistemik)  
hanya untuk **mengakhiri kerja anestetik lokal**.

Tapi tetap berpengaruh pada lama kerja,  
efek samping, & toksisitas

## Bedanya dengan obat lain?

Obat lain **baru bekerja** ketika terjadi proses absorpsi dan distribusi ke tempat kerja (masuk dalam sirkulasi sistemik).

## Absorpsi

AL menyebabkan **vasodilatasi**

Terjadi **difusi yang cepat** dari lokasi yang dianestesi → **masa kerja pendek**

**AL yang lebih LARUT dalam LEMAK**

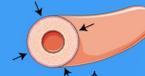
- Lebih poten (lebih kuat)
- Mula kerja (onset of action) lebih lambat
- Masa kerja (duration of action) lebih lama

Masa kerja AL **berbanding langsung** dengan **waktu kontak** terhadap saraf

Tindakan yang melokalisasi AL pada saraf → memperpanjang waktu anestesia

**Pemberian bersama VASOKONSTRIKTOR**

memperlambat absorpsi dari tempat suntikan → masa kerja lebih lama



## Penambahan VASOKONSTRIKTOR (epinefrin)



1 Uptake AL oleh serabut saraf ↑↑, akibatnya :

- **Masa kerja +++**
- Jumlah AL yang disuntikkan <<<

2 Kadar obat dalam plasma <<< karena absorpsi ke pembuluh darah seimbang dengan metabolisme & ekskresi, akibatnya : **resiko toksisitas <<<**

3 vasokonstriksi → **mengurangi perdarahan**

4 Epinefrin pada anestesi spinal :

- Masa kerja +++
- Berefek analgesik melalui reseptor alfa 2
- **Klonidin** (agonis alfa 2 reseptor) digunakan sebagai **adjuvant pada anestesi spinal**

## Penambahan VASOKONSTRIKTOR (epinefrin)



**adrenergik** → bekerja pada reseptor :

- Postsinaptik alfa 1 & beta 1+2
- Presinaptik alfa 2

Berpengaruh pada **serabut saraf simpatik**

1 Agonis (stimulasi) **beta 1** → **aritmia jantung**

2 Agonis (stimulasi) **alfa 1** → tekanan darah ↑ → Hati-hati pasien **hipertensi**

3 Menambah **toksisitas pada serabut saraf** → tidak boleh digunakan pada daerah dengan **sirkulasi kolateral minimal** (pembedahan jari, kaki, sirkumsisi) → **gangren/kerusakan ireversibel**

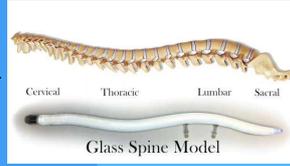
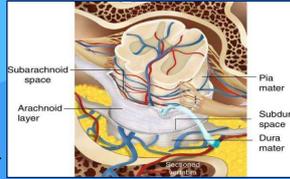
4 **Menghambat penyembuhan luka**

# Distribusi

## Distribusi secara lokal 1

Terjadi pada target organ

- Di ruang subarachnoid akan diencerkan oleh Cerebro Spinal Fluid.
- Posisi pasien menentukan **aliran obat**



## Distribusi secara sistemik 2

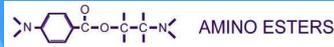
Berpengaruh pada potensi toksisitas obat

- **Isobarik** : pada tempat suntikan
- **Hiperbarik** : sesuai gravitasi
- **Hipobarik** : berlawanan dengan gravitasi

# Metabolisme

## Tujuan metabolisme ?

AL diubah menjadi senyawa yang **lebih larut dalam air** (jadi **metabolit inaktif**) sehingga mudah diekskresi melalui urin



Dimetabolisme oleh **enzim pseudocholinesterase di plasma**

lebih cepat → Waktu paruh **lebih pendek**

Metabolit = **PABA** (para amino benzoid acid) → bisa menimbulkan **alergi**



Dimetabolisme oleh **sitokrom P 450 di hati**

lebih lambat → Waktu paruh **lebih panjang**

Gangguan fungsi hepar → **keracunan**

# 05 Hubungan saraf dengan anestesi lokal

## Saraf apa saja yang bisa dianestesi lokal ?

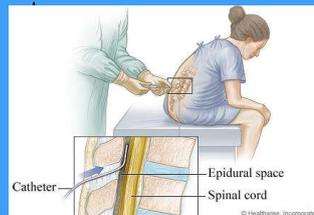
**Semua saraf.**

## Apa yang terjadi pada saraf yang dianestesi lokal?

- 1 **Hilangnya rasa nyeri** pada letak stimulus
- 2 Pada anestesi spinal / epidural:
  - Hambatan pernafasan (akibat **paralisis motorik**)
  - Hipotensi (akibat **blokade SSO**)



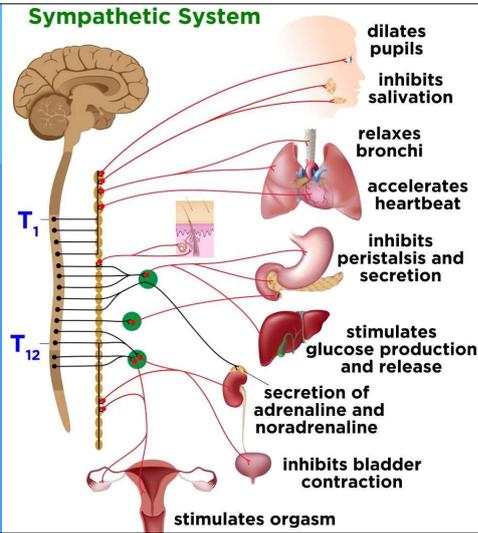
Terjadi **retensi urin** → perlu kateter



Pada **anestesi epidural** : **Tidak bisa 'mendorong'** saat melahirkan

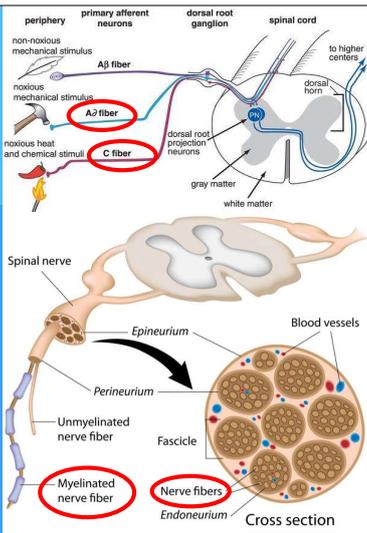


Pada **postoperatif analgesia** : memperinggi kemungkinan pasien **terjatuh**



### Blokade AL dipengaruhi oleh:

- 01**  
**Diameter saraf**  
Saraf **diameter kecil** lebih mudah teranestesi daripada saraf diameter besar
- 02**  
**Lapisan mielin**  
Saraf **bermielin** teranestesi lebih dahulu daripada saraf tidak bermielin
- 03**  
**Saraf nyeri**  
**Saraf nosiseptif (saraf nyeri) tipe A-delta dan C** lebih mudah teranestesi daripada serabut motorik
- 04**  
**Letak saraf**  
Pada bundel saraf, saraf yang letaknya **di perifer** lebih mudah teranestesi daripada yang letaknya di tengah



Semakin kecil & semakin larut dalam lemak → **Tambah potensial & masa kerja**

Masa kerja PANJANG	<b>Tetrakain</b> <b>Bupivakain</b> <b>Ropivakain</b>	<b>LARUT DALAM AIR</b> <b>Lidokain</b> <b>Prokain</b> <b>Mepivakain</b>	Masa kerja PENDEK
--------------------	--	--	-------------------

# 06

## Teknik Anestesi Lokal

### 1 Topikal

Mukosa hidung  
Rongga mulut  
Luka



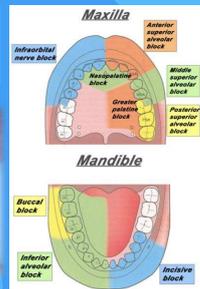
### 2 Infiltrasi

Injeksi ke sekitar  
saraf tepi



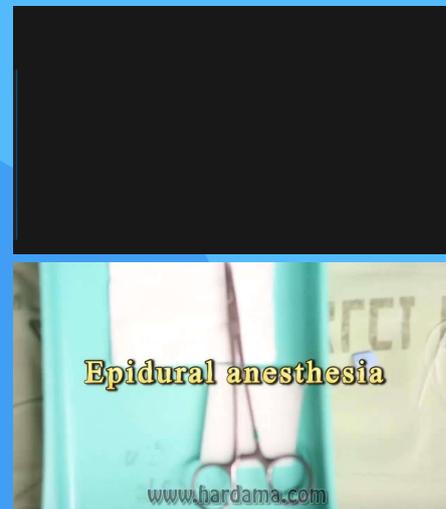
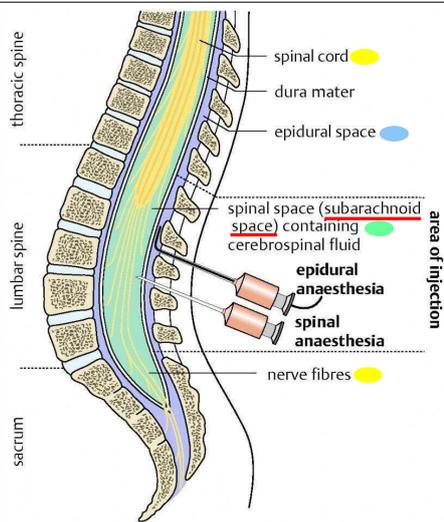
### 3 Blok

Injeksi ke batang  
saraf



### 4 Spinal

Injeksi ke ruang  
epidural /  
subarachnoid



# 07 Toksisitas Anestesi Lokal



# 1 Toksisitas SISTEMIK

## 01 SSP

**Penyebab :**  
AL tidak sengaja disuntikkan ke pembuluh darah

- Gejala:**
- Lidah kelu & rasa metal
  - Nystagmus (gerak bola mata tidak terkendali)
  - Otot berkedut
  - Kejang
  - Parah : koma & depresi pernafasan

## 02 Kardiovaskular

- Semua AL = vasodilator
- Pasien jantung → gangguan fungsi elektrik & konduksi jantung → henti jantung
- AL yang lipofilik + poten (**bupivakain**) → toksik thd. jantung

- diganti :
- **Levobupivakain** (toksisitas jantung <<)
  - **Ropivakain**

# 03

## Methaemoglobinemia

- Hasil metabolisme **Prilokain** = o-toluidine → mampu mengubah Hb → metHb
- **Benzokain** tidak boleh digunakan secara sistemik

THE JOURNAL OF PEDIATRICS • www.jpeds.com

REDISCOVERING THE PHYSICAL EXAM

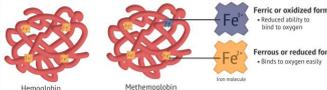
**Extreme Methemoglobinemia After Topical Benzocaine: Recognition by Pulse Oximetry**

A 4-year-old child presented to the pediatric emergency department with abrupt-onset cyanosis (Figure) and combativens after application of topical 20% benzocaine solution for gastrostomy tube replacement in an outpatient clinic. Oxygen saturation by pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>) was 86% and did not change after positive-pressure ventilation with a 100% fraction of inspired oxygen. Notable findings on multiwavelength co-oximetry included pH 7.35; pO<sub>2</sub> 12 mmHg; pCO<sub>2</sub> 46 mmHg and methemoglobin, 76%. The patient's cyanosis and mental status changes resolved after treatment with methylene blue.



## METHEMOGLOBINEMIA

**HE INTERN AT WORK**



**Congenital Methemoglobinemia**

- Cytochrome b5 deficiency
- Hemoglobin M disease

**Acquired Methemoglobinemia**

- Drugs e.g. dapsone (think GDP deficiency), chloroquine, nitrites & nitrovas, some topical anesthetics

**Diagnosis and Symptoms**

- Arterial blood gas methemoglobin < 5%: Normal
- 5-10%: may be asymptomatic
- MODERATE: 10-20%: dyspnea, fatigue, headache
- SEVERE: > 20-70%: shock, severe respiratory depression

**Investigations**

- CBC**: Normal or elevated Hgb
- ABG**: Methemoglobin levels Normal or elevated PaO<sub>2</sub>
- G6PD deficiency testing**

**Physical Exam**

- Cyanosis
- Pulse oximetry might show O<sub>2</sub> sat ~85%
- Failing to improve with supplemental O<sub>2</sub>

**Treatment**

If methemoglobin levels are > 30% or symptomatic:

- 1. Methylene Blue**
  - Caution in G6PD deficiency - hemolysis
  - Can cause serotonin syndrome if taken with serotonergic medication
- 2. Ascorbic Acid**
  - For those with G6PD deficiency
- 3. Avoiding oxidant substances**

Episode Release Date: October 31, 2021 | Infographic by: Hailey Pines

# 2 Toksisitas LOKAL

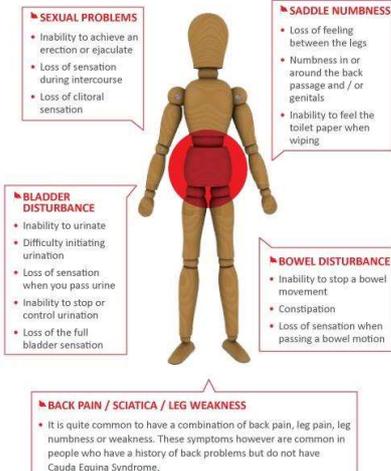
**Penyebab :**  
Anestesi spinal/epidural oleh lidokain

## 01 Trauma pada saraf

**Sindrom cauda equina** terjadi pada anestesi epidural → kateter diletakkan di ruang subarachnoid → AL di administrasi secara berkala untuk menghasilkan anestesia untuk waktu yang lama → toksisitas di daerah kaudal >>

## 02 Transient Neurologic Symptoms

Transient pain (rasa tidak nyaman) atau disestesia (gatal/terbakar)



**SEXUAL PROBLEMS**

- Inability to achieve an erection or ejaculate
- Loss of sensation during intercourse
- Loss of clitoral sensation

**SADDLE NUMBNESS**

- Loss of feeling between the legs
- Numbness in or around the back passage and / or genitals
- Inability to feel the toilet paper when wiping

**BLADDER DISTURBANCE**

- Inability to urinate
- Difficulty initiating urination
- Loss of sensation when you pass urine
- Inability to stop or control urination
- Loss of the full bladder sensation

**BOWEL DISTURBANCE**

- Inability to stop a bowel movement
- Constipation
- Loss of sensation when passing a bowel motion

**BACK PAIN / SCIATICA / LEG WEAKNESS**

- It is quite common to have a combination of back pain, leg pain, leg numbness or weakness. These symptoms however are common in people who have a history of back problems but do not have Cauda Equina Syndrome.



# 08 Macam-macam Anestesi Lokal



## ARTIKAIN



### Anestesi di Kedokteran Gigi

Sejak April 2020

### Golongan Amida

Memiliki **gugus thiopene** (bukan cincin benzene) →

- lipofilik >>
- penetrasi lebih baik
- mudah dimetabolisme
- toksisitas sistemik <<

### Persisten parestesia

- ✗ Kesemutan / mati rasa
- ✗ Tidak digunakan untuk blok mandibula



## BENZOKAIN

□ Sangat **lipofilik**

□ Hanya untuk **topikal**

- ✗ Menginduksi terjadinya **methaemoglobinemia**  
→ tidak digunakan untuk sistemik



## LIDOKAIN

✓ Standar referensi **AL**

Masa kerja sedang

✗ Menyebabkan **TNS** (*transient neurologic symptoms*)

Pada administrasi secara spinal



## BUPIVAKAIN

✓ Masa kerja **panjang**

Untuk operasi & partus (epidural)



✗ **Kardiotoksik**

Pada anestesi spinal digunakan dalam jumlah sedikit & konsentrasi rendah



## LEVOBUPIVAKAIN

□ = S(-) enantiomer dari bupivacain

Kurang poten dibanding bupivacain

✓ Masa kerja > panjang & kardiotoksik <<<



## MEPIVAKAIN

□ Masa kerja **panjang**

- Struktur mirip Bupivacain
- Sifat mirip Lidokain

□ Mengandung **vasokonstriktor**

✗ Tidak untuk epidural

Lambat dimetabolisme oleh fetus → toksik



## PRILOKAIN

✓ AL amida yang **paling cepat dieliminasi**

Toksitas sistemik <<

✗ **Methaemoglobinemia**

□ Masa kerja >> dari lidokain

Pada administrasi secara spinal

## EMLA (Eutectic Mixture of Local Anesthetic)

2.5% lidokain + 2.5% prilokain



□ Bentuk **krim**

□ **Eutectic**

= titik didih campuran lebih rendah dari masing-masing komponen

↓  
Pada suhu kamar, bentuk minyak dapat berpenetrasi ke kulit utuh (lapisan keratin → 5 mm)

□ **Indikasi**

- Anak yang akan disuntik i.m / i.v
- Sirkumsisi

Life is pain and the enjoyment of love is an anesthetic.

A scenic photograph of a rocky coastline at sunset. The sun is low on the horizon, casting a warm glow over the scene. The sky is filled with soft, colorful clouds. The foreground is dominated by large, dark rocks, and the ocean is visible in the background.

Cesare Pavese