

5

by Kes Pol

Submission date: 25-Jul-2020 10:45AM (UTC+0700)

Submission ID: 1361847143

File name: SHOCK_ANAFILAKSIS_AKIBAT_PENGGUNAAN_LIDOCAINE_UNTUK_JURNAL.docx (324.25K)

Word count: 3967

Character count: 26825

SHOCK ANAFILAKSIS AKIBAT ANESTESI LOKAL MENGUNAKAN LIDOCAINE

Maria Martina Nahak

Abstract

Drug is a compound or product using for diagnostic, profilaxis or therapy to give benefits for patients but some times there is a side effect of this drug called adverse drug reaction. Lidocaine is a local anaestheticum using by topical or parenteral to block the nerve before minor surgery or tooth extraction. One of the side effect of this drug is presenting of type one of hypersensitivity reaction called anaphylaxis shock which is manifestation as smooth muscle spasm of respiratory and gastrointestinal tract, vasodilation, and increase of vascular permeability. The importance way to manage an anaphylacted patient is: immediately repair the vital signs of patient, do against the mediator action, prevention the releasing of mediator agent and continuing to controle the vital signs of patient.

The conclusion is: the incidence of anaphylaxis shock caused by lidocaine is less than 1%, so the clinician must be ready to manage this incidence. Before using this drug clinician has to do good anamneses before treatment, prepare all medicine and equipment to face this incidence, and ready to manage this case if happen.

Keywords: Lidocaine, Anaphylaxis shock, Management of anaphylacted shock

2

Pendahuluan

Obat adalah senyawa atau produk yang digunakan untuk diagnostik, terapi maupun profilaksis dengan tujuan mendatangkan keuntungan bagi sipemakai obat. Konsekuensi penggunaan obat salah satunya adalah munculnya reaksi simpat² obat (*adverse drug reaction*) yang dapat menambah morbiditas bahkan mortalitas. Reaksi simpang obat didefinisikan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai respons yang tidak diharapkan dan sangat membahayakan yang terjadi pada dosis terapi pada pengg²aan obat sebagai profilaksis, diagnostik maupun terapi penyakit. Insidens yang berat pada pasien rawat inap mencapai 6,7% dan yang fatal mencapai 0,32%, sedangkan pada pasien rawat jalan diperkirakan mencapai 15 – 30%¹. 2

Rawlin dan Thompson membagi reaksi simpang obat menjadi dua kelompok yaitu tipe A dan tipe B. Tipe A adalah reaksi yang dapat diprediksi dan lazim terjadi, bergantung pada dosis, berhubungan dengan farmakologi obat dan dapat terjadi pada tiap individu. Reaksi tipe ini dapat terjadi pada kira-kira 80% dari kasus-kasus reaksi simpang obat. Reaksi tipe B merupakan reaksi yang tidak dapat diprediksi, tidak lazim terjadi, tidak bergantung pada dosis dan sering tidak b²hubungan dengan farmakologi obat serta hanya terjadi pada individu yang rentan. Reaksi ini meliputi intoleransi, reaksi idiosinkrasi dan reaksi alergi (hipersensitivitas)¹.

Hipersensitivitas adalah suatu respon antigenik yang berlebihan yang terjadi pada individu yang sebelumnya telah mengalami suatu sensitisasi dengan antigen atau alergen tertentu². Pada tahun 1963 Gell dan Coomb membagi reaksi hipersensitivitas menjadi 4 golongan yaitu: a) Reaksi hipersensitivitas tipe I (reaksi anafilaksis); b) Reaksi hipersensitivitas tipe II (reaksi sitotoksik); c) Reaksi hipersensitivitas tipe III (reaksi kompleks imun); d) Reaksi hipersensitivitas tipe IV (reaksi tipe lambat)^{3,4,5,2}.

2 Reaksi obat alergik (reaksi hipersensitivitas oleh karena penggunaan obat) adalah salah satu bentuk reaksi simpang obat yang dihasilkan dari respon imunologik terhadap obat atau metabolitnya dan merupakan masalah utama yang dapat timbul akibat pemberian obat. Reaksi obat alergik terjadi pada 6-10% kasus reaksi simpang obat. Reaksi yang terjadi dapat ringan sampai berat hingga mengancam jiwa¹. Reaksi obat alergi dapat terjadi selama atau setelah pemakaian obat dan yang sering muncul adalah reaksi hipersensitivitas tipe I dan IV. Jenis obat penyebab alergi sangat bervariasi. Berdasarkan laporan-laporan tentang reaksi obat alergi dikatakan bahwa obat yang paling sering menimbulkan reaksi alergi adalah obat golongan penisilin dan sulfa selain itu golongan salisilat, asam mefenamat, pirazolon, luminal, dilantin, procaine, lidocaine dan tridion juga dapat menimbulkan reaksi alergi⁶. Dalam tulisan ini hanya akan dibahas tentang reaksi hipersensitivitas tipe I yakni *shock* anafilaksis akibat anestesi lokal menggunakan lidocaine.

Lidocaine adalah obat anestesi lokal yang diberikan secara lokal (topikal maupun parenteral) dan dalam kadar yang cukup dapat menghambat hantaran impuls pada saraf yang dikenai^{7,8}. Obat anestesi lokal dari golongan ester dapat menimbulkan efek samping berupa: dermatitis alergik, serangan asma ataupun reaksi anafilaktik yang fatal. Reaksi alergi ini diduga terjadi karena hasil hidrolisis golongan ester menjadi *Para Amino Benzoic Acid* (PABA) dan PABA inilah yang menimbulkan reaksi hipersensitivitas. Sedangkan golongan *amide* jarang menimbulkan reaksi hipersensitivitas, namun bahan *preservative* yang terkandung di dalamnya yaitu *methylparaben* dan *propylparaben* yang mempunyai struktur kimia menyerupai PABA, diduga dapat menimbulkan reaksi hipersensitivitas^{9,10}.

Pembahasan

Penggunaan Lidocaine Sebagai Obat Anestesi Lokal

Lidocaine HCl adalah anestesi lokal golongan amino amide, dengan rumus kimia $C_{14}H_{22}N_2O.HCl$ dan nama kimia: 2-(Diethylamino)-2'-6'-acetoxylidide monohydrochloride dengan berat molekul 234,34 mol/g. Lidocaine adalah anestetik lokal kuat yang digunakan secara luas dengan pemberian topikal dan parenteral. Cara kerja lidocaine sebagai obat anestetik lokal ialah bergabung dengan reseptor spesifik yang terdapat pada kanal Natrium menyebabkan terjadinya blokade pada kanal tersebut dan mengakibatkan hambatan gerakan ion melalui membrane sehingga konduksi impuls saraf terhambat^{10,11}. Lidocaine diabsorpsi secara komplit segera setelah diberikan secara parenteral, dimetabolisme dengan cepat di hati, mengalami dealkilasi oleh enzim pseudokolin esterase membentuk *monoethyleglycyn xylidide* dan *glycine xylidide* yang kemudian dapat dimetabolisme lebih lanjut menjadi *monoethyle*

glycine dan *xylidide*. Kurang lebih 90% dari dosis lidocaine yang disuntikkan ke dalam tubuh diekskresikan melalui urine dalam berbagai bentuk metabolit dan kurang dari 10% diekskresikan dalam bentuk yang tidak berubah^{10,12,13}.

Lidocaine digunakan secara parenteral untuk anestesi infiltrasi, blokade saraf, anestesi epidural ataupun anestesi kaudal dan secara setempat untuk anestesi selaput lendir. Lidocaine juga digunakan secara topikal pada tindakan-tindakan: kateterisasi uretra, sistoskopi dan pemasangan pipa endotrakeal sebelum bronkoskopi, menghilangkan nyeri yang menyertai wasir, pruritus di daerah anogenital. Indikasi yang lain adalah digunakan untuk menurunkan iritabilitas jantung sehingga digunakan sebagai obat antiaritmia¹⁰.

Efek samping lidocaine berkaitan dengan efeknya terhadap Sistem Saraf Pusat misalnya: mengantuk, pusing, parestesia, gangguan mental, koma dan seizures. Kemungkinan besar yang menyebabkan efek samping ini adalah metabolit lidocaine yakni *monoetilglisinxilidide* dan *xilidide*. Lidocaine dosis berlebihan dapat menyebabkan kematian akibat fibrilasi ventrikel atau oleh henti jantung. Lidocaine jarang menimbulkan reaksi hipersensitivitas, namun kandungan bahan *preservativenya* yaitu *methylparaben* dan *propylparaben* diduga dapat menimbulkan reaksi ini^{9,10}. Rumus kimia *Methylparaben* adalah $\text{CH}_3(\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COO})$ dengan nama kimia *Methyl p-hydroxybenzoate* dan berat molekulnya 152,15 mol/g. Asam benzoate dan bentuk garamnya maupun derivatnya dalam bentuk ester asam benzoate banyak digunakan sebagai pengawet pada makanan dan bahan kosmetik. Secara umum tidak ada efek samping yang ditimbulkan walaupun pada beberapa orang, ester asam benzoate dapat membebaskan histamine dan menyebabkan reaksi alergi¹⁴.

Reaksi Hipersensitivitas

Hipersensitivitas adalah suatu respon antigenik yang berlebihan yang terjadi pada individu yang sebelumnya telah mengalami suatu sensitisasi dengan antigen atau alergen tertentu. Bila seseorang pernah terpapar dengan suatu antigen, kemudian terpapar lagi untuk kedua kalinya atau lebih, dapat menimbulkan respon imun sekunder yang berlebihan atau tidak wajar sehingga menimbulkan reaksi yang merugikan dan menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuhnya².

Reaksi Hipersensitivitas Tipe I (Reaksi Anafilaksis)

Istilah *anaphylaxis* diusulkan oleh Portier dan Richet pada tahun 1902 yang mempelajari dampak toksin ubur-ubur dari laut Mediterania pada sekelompok anjing. Pada pemberian dosis kedua ternyata beberapa anjing yang diharapkan menunjukkan peningkatan kekebalan, menampakkan gejala yang tidak diharapkan dan berakhir dengan kematian. Fenomena tersebut dinamakan *anaphylaxis* yang berasal dari dua kata bahasa Yunani yakni: *ana* yang berarti “jauh dari” dan *phylaxis* yang berarti “perlindungan”^{4,5,15}.

Anafilaksis adalah suatu respon klinis hipersensitivitas yang akut dan berat yang dapat menyerang berbagai macam organ. Reaksi hipersensitivitas ini merupakan suatu reaksi hipersensitivitas tipe cepat antara antigen dan antibodi spesifik (IgE) yang

terikat pada sel mast. Sel mast dan basofil akan mengeluarkan mediator yang mempunyai efek farmakologik terhadap berbagai macam organ, salah satunya adalah terjadinya vasodilatasi umum pembuluh darah perifer dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya kebocoran cairan ke jaringan sehingga volume darah menurun^{15,16}. Sistem organ yang terlibat selain sistem kardiovaskuler adalah: kulit, mukosa, sistem pernafasan dan sistem pencernaan¹⁷.

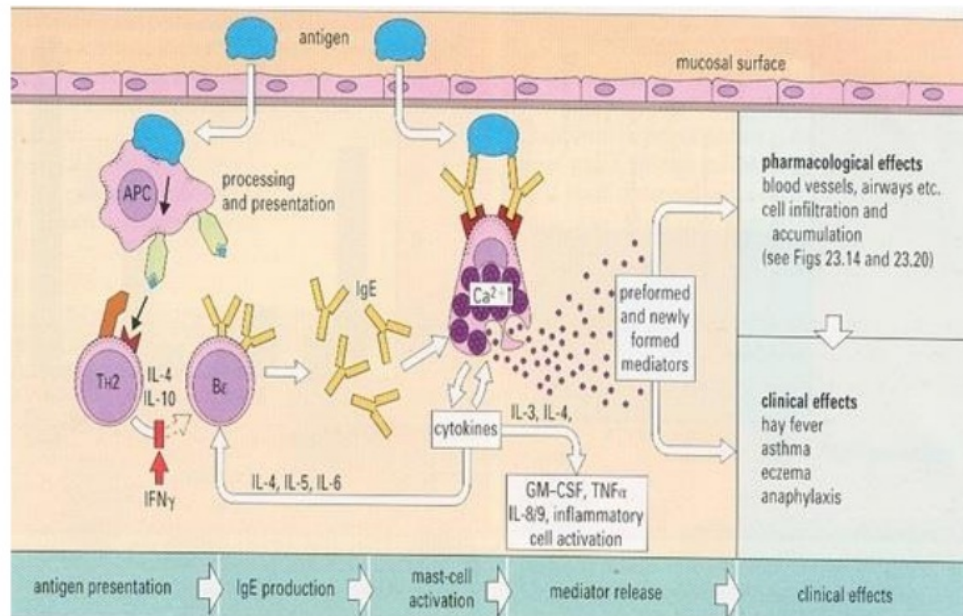
Imunopatologis Reaksi Anafilaksis

Terdapat perbedaan antara respon imun normal dan reaksi hipersensitivitas tipe I. Perbedaan tersebut adalah pada respon imun normal tidak ada sekresi IgE sedangkan pada reaksi hipersensitivitas tipe I terjadi sekresi IgE yang dihasilkan oleh sel plasma. Adanya alergen pada kontak pertama akan menstimulasi sel B untuk memproduksi antibodi, yaitu IgE. IgE kemudian masuk ke aliran darah dan berikatan dengan reseptor di sel mastosit dan basofil sehingga sel mastosit atau basofil menjadi tersensitisasi sehingga fase ini disebut fase sensitisasi. Pada saat kontak ulang dengan alergen, maka alergen akan berikatan dengan IgE yang berikatan dengan antibodi di sel mastosit atau basofil dan menyebabkan terjadinya degranulasi sel mastosit. Degranulasi menyebabkan pelepasan mediator inflamasi primer dan sekunder. Mediator primer melepaskan eosinofil dan neutrofil serta menstimulasi terjadinya urtikaria, vasodilatasi, meningkatnya permeabilitas vaskular, Sedangkan mediator sekunder menyebabkan peningkatan pelepasan metabolit asam arakidonat (prostaglandin dan leukotrien) dan protein (sitokin dan enzim)³.

Urutan khas dari proses terjadinya reaksi hipersensitivitas tipe I adalah: 1) produksi IgE oleh sel B sebagai respon terhadap antigen paparan pertama; 2) pengikatan IgE pada reseptor Fc yang terdapat pada permukaan sel mastosit dan basofil; 3) interaksi antara antigen paparan kedua dengan IgE pada permukaan sel yang mengakibatkan aktivasi sel bersangkutan dan pelepasan berbagai mediator yang tersimpan dalam granula sitoplasma sel tersebut. Manifestasi klinik dan keadaan patologis reaksi hipersensitivitas disebabkan aksi mediator-mediator tersebut^{3,5}.

Faktor terpenting yang berperan pada reaksi anafilaktik adalah IgE yang disebut antibodi homositotropik atau reagin. IgE mempunyai sifat khas yang tidak dimiliki oleh immunoglobulin kelas lain yaitu mempunyai daya afinitas yang tinggi pada mastosit dan basofil melalui reseptor Fc pada permukaan sel yang bersangkutan yang mengikat fragmen Fc-IgE. Sekali terikat, IgE dapat melekat pada permukaan mastosit dan basofil selama beberapa minggu dan IgE yang terikat inilah yang berperan besar pada reaksi anafilaktik. Terdapat perbedaan yang jelas dalam produksi IgE antara individu atopik dengan individu normal. Individu atopik memproduksi IgE lebih banyak sebagai respon terhadap stimulasi antigen tertentu, sedangkan individu normal biasanya memproduksi kelas immunoglobulin lain, misalnya IgM, IgG atau hanya sedikit IgE bila distimulasi oleh antigen yang sama. Faktor yang berperan mengatur sintesis IgE yaitu: 1) faktor keturunan; 2) paparan antigen sebelumnya; 3) sifat antigen; 4) sel Th dan sitokin yang diproduksi³.

Selengkapnya, reaksi hipersensitivitas tipe I terlihat pada gambar berikut ini:



Gambar 2.1 Mekanisme induksi dan efektor reaksi hipersensitivitas tipe I

Manifestasi klinis dan diagnosis reaksi hipersensitivitas tipe I

Anafilaksis merupakan reaksi akut yang manifestasinya mengenai multi organ. Reaksi anafilaksis mempunyai manifestasi klinis yang berbeda berhubungan dengan efek sistemik akibat pelepasan histamine. Sistem organ yang paling sering terkena adalah: kulit (80-90%), sistem pernafasan (70%), sistem kardiovaskuler (10-45%), dan sistem pencernaan 30-45%)^{18,19}. Manifestasi pada kulit dapat berupa: pruritus, urtikaria, angiodema dan eritema. Saluran pernafasan biasanya terkena dengan keluhan: hidung yang tersumbat, bersin-bersin, gatal pada hidung, rhinitis, batuk, sesak, stridor, bronkospasme, hipersekresi mukus, *wheezing*, dispnea dan gagal nafas. Terhadap sistem kardiovaskuler: palpitasi, takikardi, rasa sakit pada dada, perasaan lemas, pusing, pening, hipotensi, *syncope* (kehilangan kesadaran). Pada sistem gastrointestinal: *dysphagia* (kesulitan menelan), kram perut karena kontraksi dan spasme otot polos intestinal, mual, muntah, sakit perut dan diare. Pada mata: gatal, lakrimasi, merah dan bengkak. Kematian dapat disebabkan oleh karena gagal nafas dan kolaps kardiovaskuler. Pada anak-anak¹ penyebab kematian paling sering oleh karena edema laring. Gejala biasanya muncul 5 – 30 menit setelah antigen disuntikkan akan tetapi gejala dapat muncul dalam hitungan detik. Apabila antigen masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan, maka gejala biasanya muncul dalam beberapa menit sampai 2 jam^{15,16,17}.

Reaksi anafilaksis dapat didiagnosa berdasarkan kriteria klinis yang muncul. Apabila salah satu dari 3 kriteria berikut terpenuhi dan tampak nyata pada pasien, maka pasien didiagnosa mengalami reaksi hipersensitivitas. Kriteria-kriteria tersebut adalah:

- 1) Permulaan gejala muncul dalam hitungan menit sampai beberapa jam setelah pasien terpajan dengan alergen, dimana muncul gejala klinis pada kulit dan

mukosa berupa: rasa gatal dengan bintik-bintik merah dan membengkak (*hives*), *itchiness*, atau sesak nafas, atau sukar bernafas atau hipotensi.

- 2) Dua atau lebih gejala yang muncul segera setelah terpajan dengan alergen: hipotensi, gejala yang timbul pada saluran pernafasan yang muncul bersamaan, gejala-gejala yang muncul pada saluran pencernaan, atau juga muncul gejala pada kulit dan mukosa
- 3) Muncul gejala hipotensi yang terjadi dalam beberapa menit sampai beberapa jam setelah terpajan dengan alergen yang telah diketahui sebelumnya^{17,20}.

Alergi Obat

Alergi obat adalah respon abnormal seseorang terhadap obat atau metabolitnya melalui reaksi imunologi yang dikenal sebagai reaksi hipersensitivitas yang terjadi selama atau setelah pemakaian obat tertentu. Alergi obat dapat terjadi melalui semua mekanisme hipersensitivitas menurut Gell dan Coomb, namun yang tersering melalui reaksi tipe I dan IV. Jenis obat penyebab alergi sangat bervariasi namun yang tersering adalah obat dari golongan penisilin dan sulfa, namun beberapa obat lain yaitu dari golongan salisilat, pirazolol, asam mefenamat, luminal, fenotiazin, dilantin, tridion dan obat-obat anestesi lokal yakni: procaine dan lidocaine juga dapat menyebabkan reaksi alergi. Alergi obat biasanya terjadi pada paparan kedua atau lebih, sedangkan paparan pertama merupakan fase sensitisasi imunologik^{1,6}.

Imunopatogenesis alergi obat

Beberapa faktor risiko dapat mempengaruhi respon imun terhadap obat, yaitu faktor yang berhubungan dengan obat yakni: sifat obat dan pajanan obat serta faktor yang berhubungan dengan pasien yakni: faktor genetik, penyakit dan pengobatan medis yang menyertai. Suatu obat dikatakan imunogen lemah atau tidak imunogen bila berat molekulnya kurang dari 4000 dalton. Sebagian besar obat-obatan merupakan senyawa kimia organik sederhana dengan berat molekul rendah biasanya kurang dari 1000 dalton, sehingga merupakan imunogen lemah bahkan tidak imunogen. Obat dengan berat molekul yang besar (makromolekul) misalnya anti serum, kimopapain, streptokinase, L-asparaginase dan insulin, merupakan antigen yang kompleks yang potensial untuk menyebabkan sensitisasi pada pasien^{1,6}. Obat-obatan dengan berat molekul rendah dapat menjadi imunogenik bila obat atau metabolitnya berikatan dengan *carrier* makromolekul dalam jaringan melalui ikatan kovalen membentuk kompleks *hapten-carrier* sehingga menjadi antigen yang efektif. Pada individu yang rentan, kompleks *hapten-carrier* akan dipresentasikan oleh APC pada sel limfosit T yakni sel Th₂ yang akan menstimulasi sel B untuk memproduksi IgE sebagai respon terhadap pajanan obat pertama. Selanjutnya akan terjadi pengikatan IgE pada reseptor Fc yang terdapat pada permukaan sel mast dan basofil. Interaksi antara obat sebagai antigen pada pajanan kedua dengan IgE pada permukaan sel mengakibatkan aktivasi sel mast dan basofil, terjadi degranulasi sel mast / basofil dan muncul reaksi klinis khas seperti urtikaria dan anafilaksis. Apabila terjadi aktivasi sel Th1 akan menyebabkan

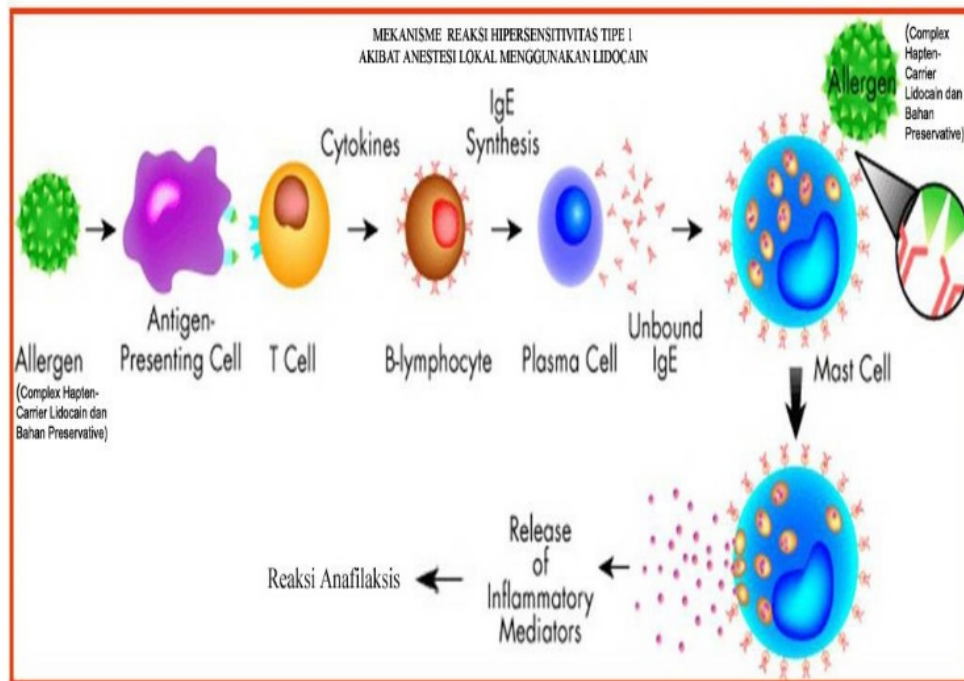
produksi sitokin seperti IL-2 dan IFN- γ yang mengakibatkan aktivasi sel T sitotoksik serta menyebabkan reaksi seperti dermatitis kontak¹.

Reaksi Anafilaksis pada Penggunaan Lidocaine Sebagai Obat Anestesi Lokal

Reaksi alergi yang terjadi pada penggunaan anestesi lokal golongan amino ester misalnya procaine dan tetracaine merupakan hal yang tidak biasa, terlebih lagi pada penggunaan anestesi lokal dari golongan amino amide misalnya lidocaine dan bupivacaine merupakan hal yang sangat jarang terjadi. Kebanyakan reaksi yang muncul pada penggunaan anestesi lokal dalam klinik biasanya terjadi karena faktor kecemasan, serangan panik, respon vasovagal atau kesalahan menyuntikkan bahan anestesi lokal ke dalam pembuluh darah. Kejadian reaksi alergi yang sebenarnya mempunyai insidens kurang dari 1% pada penggunaan anestesi lokal^{9,21}.

Penggunaan lidocaine sebagai anestesi lokal tidak menimbulkan alergi. Namun demikian bahan *preservative* yang terkandung di dalamnya yaitu *methyl paraben* dan *propyl paraben* yang mempunyai struktur kimia mirip dengan PABA, bahan tersebutlah yang menimbulkan reaksi alergi. Sediaan lidocaine baik dalam bentuk larutan ataupun *jelly* biasanya mengandung bahan pengawet *methyl paraben* 0,061% dan *propyl paraben* 0,027%^{9,21,23}.

Mekanisme terjadinya reaksi anafilaksis pada penggunaan lidocaine sama dengan reaksi anafilaksis oleh karena pajanan alergen yang lain dimana *methyl paraben* dan *propyl paraben* dianggap sebagai antigen, sehingga individu yang rentan dan terpajan dengan antigen tersebut akan mengalami reaksi anafilaksis. Antigen (*methyl paraben* dan *propyl paraben*) yang masuk ke dalam tubuh pada penggunaan lidocaine sebagai anestesi lokal, mula-mula berikatan dengan zat makromolekul dalam jaringan membentuk *hapten-carrier complex* secara ikatan kovalen. *Hapten-carrier complex* dari lidocaine yang imunogenik merangsang sel B dengan bantuan sel Th₂ untuk membentuk IgE. IgE diikat oleh sel mast dan basofil melalui reseptor Fc. Sel mast banyak ditemukan pada jaringan ikat di bawah permukaan epitel, termasuk pada jaringan submukosa traktus gastrointestinal, traktus respiratorius dan pada lapisan dermis kulit. Apabila tubuh terpajan ulang dengan antigen yang sama maka antigen akan diikat oleh IgE yang sudah ada pada permukaan sel mast / basofil. Akibat ikatan antigen-IgE, sel mast / basofil mengalami degranulasi dan melepaskan mediator antara lain: histamin, leukotrin dan prostaglandin. Respon fisiologis terhadap mediator tersebut antara lain: spasme otot polos pada traktus respiratorius dan gastrointestinal, vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular. Hal tersebut menimbulkan gejala klasik anafilaksis seperti *flushing* (kemerahan), urtikaria, pruritus, spasme otot bronkus dan kram pada abdomen dengan *nausea*, *vomitus* dan diare. Hipotensi dan *shock* dapat terjadi sebagai akibat dari kehilangan volume intravaskuler, vasodilatasi, dan disfungsi miokard. Mekanisme reaksi hipersensitivitas tipe I akibat anestesi lokal menggunakan lidocaine terlihat pada gambar 2.2 berikut:



Gambar 2.2 Mekanisme reaksi hipersensitivitas tipe I akibat anestesi lokal menggunakan lidocaine

Manifestasi reaksi alergi yang terjadi pada penggunaan anestesi lokal diantaranya adalah: reaksi anafilaksis mulai dari urtikaria yang terjadi secara sistemik sampai terjadinya *shock* anafilaksis atau dapat juga reaksi hipersensitivitas tipe IV dengan manifestasinya adalah dermatitis kontak atau reaksi anafilaktoid. Manifestasi klinik yang mungkin muncul adalah: hipotensi, takikardia, bintik-bintik kemerahan dan membengkak (*hives*), angioedema, *dyspnea*, bronchospasme dengan *wheezing*, atau *rhinorrhea*^{9,21}.

Pasien yang menunjukkan adanya reaksi hipersensitivitas terhadap salah satu obat anestesi lokal baik dari golongan amino ester maupun amino amide, harus diperkirakan bahwa pasien tersebut dapat juga mengalami reaksi alergi yang sama terhadap obat-obat anestesi lokal yang segolongan. Demikian pula apabila pasien menunjukkan adanya reaksi alergi terhadap anestesi lokal golongan amino ester, kemungkinan pasien bisa alergi juga terhadap anestesi lokal golongan amino amide oleh karena bahan *preservative* yang terkandung dalam kemasannya mempunyai struktur kimia yang mirip dengan hasil metabolit golongan amino ester yaitu PABA. Apabila terjadi hal demikian maka obat anestesi lokal yang aman digunakan adalah Mepivacaine dari golongan amino amide oleh karena dalam kemasannya tidak mengandung *methyl paraben* sebagai bahan *preservative*⁹.

Penatalaksanaan pasien dengan *shock* anafilaksis akibat penggunaan lidocaine

Penatalaksanaan pasien dengan *shock* anafilaksis baik oleh karena terpajan lidocaine atau alergen bentuk lain harus selalu disertai dengan tindakan umum untuk memulihkan perfusi jaringan dan oksigenasi sel. Untuk perfusi jaringan, diperlukan tekanan darah minimal 70 – 80 mmHg supaya kebutuhan metabolit dan zat asam jaringan dapat dipenuhi. Adapun tindakan yang dilakukan adalah sebagai berikut:

- 1) Penderita langsung dibaringkan dengan posisi *Trandelenberg* (posisi kaki lebih tinggi dari kepala) dengan alas yang keras.
- 2) Pemberian oksigen melalui hidung atau mulut 5 – 10 liter / menit. Apabila terjadi obstruksi dipertimbangkan untuk dilakukan intubasi endotrachea.
- 3) Pasang *catheter* intra vena (*infuse*) dengan cairan elektrolit seimbang (Ringer laktat atau NaCl 0,9%) untuk mengisi kekurangan cairan pada pembuluh darah yang melebar, ditambah dextrose 5% sebagai tambahan nutrisi.
- 4) Medikamentosa: a) adrenalin 1:1000, sebanyak 0,3 – 0,5 ml secara SC atau IM pada lengan atas atau paha dan dapat diulang 2-3 kali dengan selang waktu 5 – 10 menit pada keadaan yang parah sampai tekanan darah *systole* mencapai 100 mmHg; b) Diphenhidramine diberikan perlahan-lahan secara IV atau IM. Pemberian PO dengan dosis 1-2 mg/kgBB sampai dengan 50mg dosis tunggal. Pemberian PO dapat dilanjutkan tiap 6 jam selama 48 jam. Apabila pasien tetap merasa sesak dan hipotensi masih terjadi, maka segera rujuk; c) Aminophilin diberikan bila terdapat spasme bronkus dengan dosis 4-6 mg/kg BB dilarutkan dalam 10 ml garam faali diberikan secara IV (perinfus) selama 20 menit dan dilanjutkan dengan dosis 0,2 – 1,2 mg/kg BB apabila masih dibutuhkan; d) Kortikosteroid / hidrocortison dengan dosis 100 - 200 mg untuk mencegah relaps.
- 5) Monitoring: Observasi ketat selama 24 jam sampai keadaan fungsi membaik. Pemeriksaan klinis yang dilakukan adalah: keadaan umum pasien, kesadaran, *vital sign*, produksi urine dan keluhan lain yang menyertai.^{15,23}

Pencegahan terjadinya *shock* anafilaksis pada penggunaan lidocaine

Pencegahan *shock* anafilaksis merupakan langkah terpenting dalam setiap pemberian obat meskipun tidak mudah untuk dilaksanakan. Ada beberapa hal yang dapat dilakukan adalah:

- 1) Pemberian obat harus benar-benar atas indikasi yang kuat dan tepat
- 2) Melakukan anamnesa penyakit alergi dengan teliti sebelum memulai tindakan
- 3) Individu yang mempunyai riwayat penyakit asma dan riwayat alergi terhadap banyak obat mempunyai risiko lebih tinggi terhadap kemungkinan terjadinya *shock* anafilaksis
- 4) Penting untuk disadari bahwa test kulit yang negatif, pada umumnya pasien dapat mentoleransi obat-obat tersebut, tetapi tidak berarti menjamin bahwa tidak akan mengalami reaksi anafilaksis. Orang dengan tes kulit negatif tetapi mempunyai riwayat alergi positif mempunyai kemungkinan terkena reaksi

anafilaksis sebesar 1-3% sedangkan orang dengan test kulit positif kemungkinan untuk mengalami reaksi anafilaksis sebesar 60%.

- 5) Harus selalu tersedia obat penawar untuk mengantisipasi kemungkinan terjadinya reaksi anafilaksis atau anafilaktoid serta adanya alat-alat bantu resusitasi pada keadaan darurat medis¹⁶.

KESIMPULAN

Lidocaine merupakan obat anestesi lokal golongan amino amide yang digunakan secara luas di bidang kedokteran dan kedokteran gigi. Obat ini dalam sediaannya baik dalam bentuk larutan ataupun *jelly* biasanya mengandung bahan *preservative* yaitu: *methyl paraben* 0,061% dan *propyl paraben* 0,027%. Bahan *preservative* ini mempunyai struktur kimia mirip dengan PABA yang bersifat sangat antigenik.

Reaksi hipersensitivitas tipe I pada penggunaan lidocaine terjadi oleh karena Antigen (*methyl paraben* dan *propyl paraben*) yang masuk ke dalam tubuh bersama lidocaine, akan merangsang sel B dengan bantuan sel Th₁ untuk membentuk IgE. IgE akan diikat oleh sel mast dan basofil melalui reseptor Fc. Apabila tubuh terpajan ulang dengan antigen yang sama, maka antigen akan diikat oleh IgE yang sudah ada pada permukaan sel mast/basofil. Akibat ikatan antigen-IgE, sel mast/basofil mengalami degranulasi dan melepaskan mediator antara lain: histamin, leukotrin dan prostaglandin. Respon fisiologis terhadap mediator tersebut antara lain: spasme otot polos pada traktus respiratorius dan gastrointestinal, vasodilatasi, peningkatan permeabilitas vaskular.

Penatalaksanaan pasien dengan *shock* anafilaksis yang terpenting adalah tindakan segera untuk membantu fungsi vital, melawan pengaruh mediator dan mencegah lepasnya mediator lebih lanjut serta melakukan monitoring.

Kebanyakan dokter gigi maupun dokter yang melakukan tindakan bedah minor mempunyai waham atau ketakutan yang berlebihan akan terjadinya *shock* anafilaksis akibat anestesi lokal menggunakan lidocaine pada tindakan-tindakan yang membutuhkan anestesi. Ketakutan tersebut tidak perlu terjadi asalkan para dokter mengetahui bahwa:

- 1) Insidens terjadinya *shock* anafilaksis akibat penggunaan anestesi lokal menggunakan lidocaine adalah: kurang dari 1%
- 2) Untuk menghindari hal tersebut perlu dilakukan anamnesa yang cermat dengan menanyakan pada pasien riwayat penyakit-penyakit alergi tipe I yaitu: a) asma bronchial; b) rhinitis alergika; c) urtikaria; d) dermatitis atopik; e) excema; f) batuk kronis; g) pernahkah pasien mempunyai riwayat alergi obat. Para dokter harus berhati-hati dengan pasien-pasien dengan riwayat alergi yang demikian.
- 3) Persiapan akan kemungkinan terjadinya reaksi alergi pada setiap pasien
- 4) Siap untuk melakukan penatalaksanaan *shock* anafilaksis

DAFTAR PUSTAKA

1. Putra, I.B., 2008. *Erupsi Obat Alergik*. Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, RSUP H. Adam Malik, Medan
2. Radji, M., 2010. *Imunologi & Virologi*. PT ISFI Penerbitan, Jakarta
3. Kresno, S.B., 2003. *Imunologi*. Edisi ke-4. Gaya Baru, Jakarta
4. Baratawidjaja, K.G., 2004. *Imunologi Dasar*. Edisi ke-6, Gaya Baru, Jakarta
5. Subowo, 2009. *Imunobiologi*. Edisi ke-2. Sagung Seto, Jakarta
6. Harsono, A., Endaryanto, A., 2011. *Alergi Obat*. Accessed: 12 Juli 2011. Available from: <http://www.pediatrik.com/isi03.php?page=html&hkategori=pdt&direktori=pdt&filepdf=0&pdf=&html=07110-yxpb223.htm>
7. Biworo, A., 2009, *Anestesi Lokal*. Accessed: 19 Maret 2011. Available from: <http://farmakologi.files.wordpress.com/2009/09/anestesi-lokal.pdf>
8. Kamaluddin, M.T., Munaf, S., 2009, *Obat Anestesi Lokal*. Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Univ. Sriwijaya. Buku Kedokteran, Jakarta
9. McLeod, I.K., 2008. *Local Anesthetics, Introduction and History*. Accessed: 30 Juni 2011. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/873879-overview>
10. Sunaryo, 2004, *Anestetik Lokal*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Univ. Indonesia. Gaya Baru, Jakarta
11. Ockvianasari, W., 2011. *Perbandingan Perubahan Tekanan Darah pada Penggunaan Lidocaine 5% Hiperbarik dan Bupivacaine 0,5% Hiperbarik dalam Anestesi Spinal*. Accessed: 30 Juni 2011. Available from: <http://digilib.uns.ac.id/upload/dokumen/82802307200904541.pdf>
12. Catterall, W., Mackie, K., 2008, *Anestetik Lokal*. Edisi ke-10. Buku Kedokteran, Jakarta
13. Sumarheni, 2010. *Anestetik Lokal Lidocaine*. Accessed: 30 Juni 2011. Available from: <http://sumarheni.blogs.unhas.ac.id/2010/12/23/anestetik-lokal-lidokain/>
14. Hermansyah, 2010. *Methylparaben, Bahan Pengawet*. Accessed: 14 Juni 2011. Available from: <http://www.sumeks.co.id/index.php?option=comcontent&view=article&id=10966:metal-paraben-bahan-pengawet-yang-menghebohkan-taiwan&catid=75:opini&Itemid=123>
15. Anod, D.V., 2009. *Anaphylactic Shock*. Accessed: 30 Juni 2011. Available from: <http://darryltanod.blogspot.com/2009/02/anaphylactic-shock-syok-anafilaktik.html>
16. Judarwanto, W., 2011. *Anafilaksis*. Children's Allergy Clinic, Jakarta. Accessed: 30 Juni 2011. Available from: <http://www.scribd.com/doc/56659809/anafilaksis>
17. Kemp, S.F., 2011. *Anaphylaxis*. Accessed: 30 Juni 2011. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/135065-overview>
18. Oswalt, M.L.; Kemp, S.F., 2007. *Anaphylaxis Office Management and Prevention*. Immunol Allergy Clin North Am 27(2). Accessed: 30 juni 2011. Available from: <http://en.wikipedia.org/wiki/Anaphylaxis>

19. Simons, F.E., 2009. *Anaphylaxis Recent Advances in Assessment and Treatment*. J. Allergy Clin. Immunol 124(4). Accessed: 30 Juni 2011. Available from : <http://en.wikipedia.org/wiki/Anaphylaxis>.
20. Sampson, H.A., 2006. *The Definition and Management of Anaphylaxis: Summary Report-Second National Institute of Allergy an Infectious Diseases*. J. Allergy Clin. Immunol 117(2). Accessed: 30 Juni 2011. Available from : <http://en.wikipedia.org/wiki/Anaphylaxis>
21. Kapitanyan, R., 2010. *Toxicity, Local Anesthetics*. Accessed: 30 Juni 2011. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1844551-overview>
22. Sinha, M.; Sinha, R., 2008. *Anaphylactic Shock Following Intraurethral Lidocaine Administration During Transurethral Resection of the Prostate: Case Report*. Accessed: 30 Juni 2011. Available from : <http://emedicine.medscape.com/article/1844551-overview>
23. Panjaitan, Y.W., 2010. Forensik: *Syok Anafilaktik*. Accessed: 30 Juni 2011. Available from: <http://yngwiepanjaitan.blogspot.com/2010/08/syok-anafilaktik-pondahuluan-syok-atau-html/>

ORIGINALITY REPORT

18%	18%	0%	%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	yngwiepanjaitan.blogspot.com Internet Source	8%
2	www.coursehero.com Internet Source	4%
3	agusjengkol.blogspot.com Internet Source	3%
4	rahmairianiaslam25.blogspot.com Internet Source	3%

Exclude quotes OnExclude bibliography OnExclude matches < 3%