

Pencegahan dan Penanggulangan Efek Samping serta Toksisitas dari Anestetika Lokal

Kunto Rahardjo*, Hertiana Ayati**

* Bagian Anestesiologi RS Pusat Pertamina, Jakarta

** Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

PENDAHULUAN

Anestetika lokal merupakan salah satu obat suntik yang banyak dipakai oleh dokter spesialis, dokter umum, dokter gigi dan tenaga paramedis dalam praktek sehari-hari, baik di rumah sakit, puskesmas maupun di tempat praktek swasta perorangan.

Karena efek samping dan toksisitas anestetika lokal dapat berakibat cukup berat bahkan fatal^{1, 2}, penulis merasa perlu mengemukakan tinjauan pustaka ini, agar para pemakai anestetika lokal mengingat kembali kemungkinan terjadinya efek yang tidak diinginkan tersebut, dan dapat menanggulangnya dengan cepat dan tepat bila menjumpai hal tersebut.

Untuk mengingatkan kembali dasar tindakan pencegahan serta penanggulangan tersebut di atas, tulisan ini akan didahului dengan penyajian beberapa segi yang penting mengenai anestetika lokal.

SEJARAH

Anestetika lokal mulai dikenal di dunia barat pada tahun 1884 ketika Koller mengemukakan sifat-sifat anestetika topikal kokain. Prokain yang disintesis oleh Einhorn pada tahun 1905 merupakan anestetika pertama yang dapat diberikan melalui suntikan. Sejak saat itu para ahli terus mencari anestetika lokal ideal, yaitu yang memiliki sifat :

1. Kuat dan efektif dalam konsentrasi rendah.
2. Daya penetrasi jaringan yang baik.
3. Mula kerja (*onset of action*) cepat.
4. Masa kerja (*duration of action*) panjang.
5. Toksisitas sistemik rendah.
6. Tidak merusak saraf.
7. Efeknya dapat pulih (*reversible*).
8. Mudah disterilkan.
9. Berharga murah dan mudah didapat.

Dalam riset untuk mencari anestetika lokal yang ideal tersebut, ditemukan anestetika lokal dari jenis lain, yaitu turunan amida dari asam dietil amino asetat seperti lidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain dan etidokain. Sedangkan prokain, kloroprokain dan (tetrakain merupakan turunan ester dari asam para amino benzoat.

CARA DAN TEMPAT KERJA

Dalam keadaan normal terdapat potensial istirahat yang ber

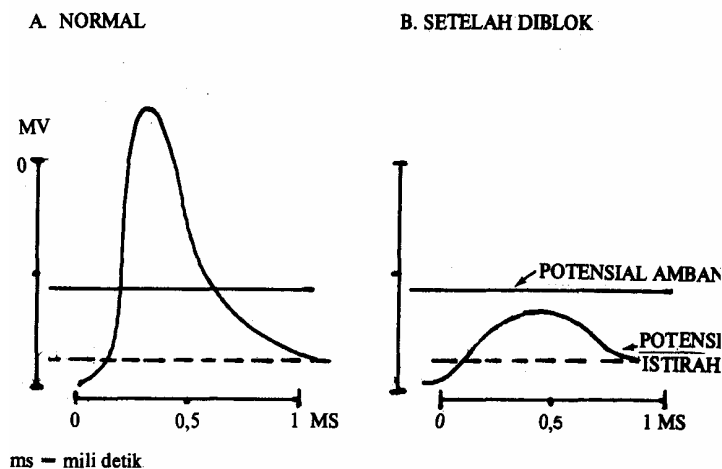
sifat negatif sebesar -60 mV sampai -90 mV di antara kedua sisi membran sel saraf (bagian luar membran bermuatan positif dan bagian dalam negatif). Apabila saraf dirangsang, akan terjadi depolarisasi yang relatif lambat, di mana potensial listrik di dalam sel menjadi kurang negatif sehingga dicapai potensial ambang. Pada saat ini mulai terjadi fase depolarisasi cepat. Pada puncak depolarisasi, potensial menjadi 100mV yang disebut potensial aksi. Kemudian akan terjadi repolarisasi sampai potensial kembali ke potensial istirahat sebesar -60 sampai -90mV. Proses depolarisasi dan repolarisasi ini terjadi dalam waktu 1 milidetik. (*ms = milli second*).

Peristiwa elektrofisiologi tersebut tergantung pada :

1. Perbandingan konsentrasi elektrolit di dalam sitoplasma saraf dan cairan ekstra set.
2. Permeabilitas membran sel saraf untuk berbagai ion, khususnya ion kalium dan natrium.

Potensial istirahat sangat tergantung pada rasio antara ion K di dalam (K_i) dan di bagian luar sel (K_o) yaitu terdapat $K_i/K_o = .30/1$.

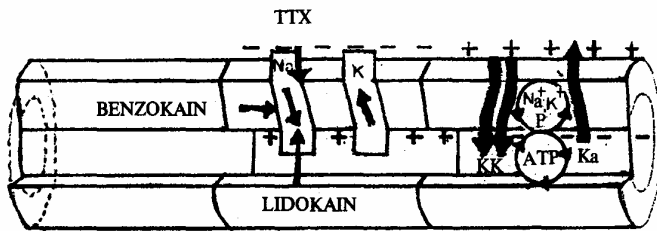
Gambar 1. Potensial aksi di dalam sel saraf sebelum dan sesudah dipengaruhi lidokain.



Setelah eksitasi, membran sel saraf menjadi lebih permeabel un-

tuk ion Na, sehingga ion Na akan bergerak dari bagian luar ke bagian dalam sel saraf melalui saluran natrium (gambar 2.) dan ini disebut fase depolarisasi dari potensial aksi.

Gambar 2. Tempat kerja benzokain dan lidokain di membran saraf.



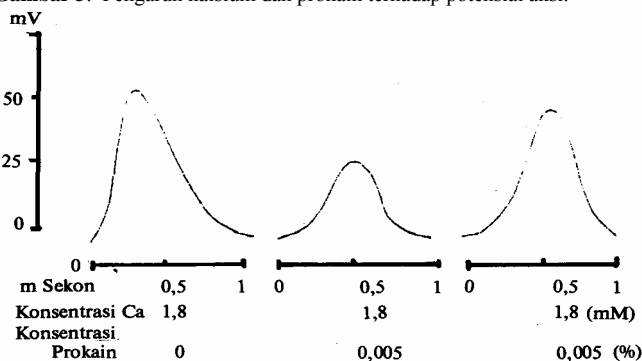
TTX = Tetrodotoxin
P = Pump

Setelah depolarisasi mencapai puncaknya, permeabilitas untuk natrium mulai turun. Terjadi peningkatan aliran K⁺ dari dalam ke luar sel sehingga terjadi repolarisasi membran sel saraf (gambar 2).

Peristiwa-peristiwa yang terjadi selama eksitasi ini bersifat pasif, karena ion-ion bergerak ke arah konsentrasi yang lebih rendah. Setelah terjadi potensial aksi, terdapat kelebihan ion Na di dalam sel dan kelebihan ion K di luarsel. Untuk mengembalikan keadaan menjadi potensial istirahat diperlukan energi, karena ion Na harus dikeluarkan dari dalam sel ke bagian luar sel yang memiliki konsentrasi ion Na lebih tinggi. Ion K dapat dikembalikan ke dalam sel baik secara aktif maupun pasif. Energi untuk transpor aktif ini (-pompa natrium) di dapat dari metabolisme oksidatif ATP (gambar 2).

Bila saraf dipengaruhi oleh anestetika lokal, potensial istirahat dan potensial ambang membran saraf tidak berubah. Akan tetapi terjadi perlambatan laju depolarisasi (gambar 1). Akibatnya tingkat depolarisasi tidak dapat melampaui potensial ambang sehingga tidak dapat terjadi suatu potensial aksi yang berkelanjutan (*propagated action potential*). Diduga anestetika lokal terutama mempengaruhi permeabilitas membran saraf untuk ion Na. Ion kalsium dapat menekan pengaruh anestetika lokal terhadap membran saraf (gambar 3).

Gambar 3. Pengaruh kalsium dan prokain terhadap potensial aksi.



Kemungkinan besar, cara kerja anestetika lokal adalah :

1. Memindahkan ion kalsium dari suatu reseptor dan menggantikannya dengan bagian dari anestetika lokal.

2. Mengurangi permeabilitas membran sel untuk ion Na.
3. Menurunkan laju depolarisasi potensial aksi membran set.
4. Mengurangi tingkat potensial aksi sehingga tidak mencapai potensial ambang.
5. Menggagalkan timbulnya potensial aksi yang berkelanjutan.

Umumnya anestetika lokal tersedia dalam bentuk larutan garam, misalnya lidokain yang berupa larutan lidokain HCl 0,5-2%. Larutan tersebut mengandung basa tak bermuatan (B) dan kation yang bermuatan (BH⁺). Perbandingan antara kedua komponen ini tergantung pada pH larutan dan pKa anestetika lokal tersebut.

$$pH = pKa - \log \left(\frac{BH^+}{B} \right)$$

pKa = konstanta keseimbangan untuk anestetika lokal tersebut.
(pKa = pH larutan di man 50% anestetika lokal dalam keadaan ter-

ionisasi).

Apabila pH larutan menurun (konsentrasi H meningkat) maka keseimbangan akan bergeser ke bentuk kation bermuatan.

Faktor-faktor yang mempengaruhi kerja anestetika lokal

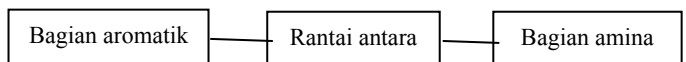
1. Difusi melalui sarong saraf atau epineurium.
2. Pengikatan di suatu tempat di membran sel.
3. Perbandingan jumlah bentuk BH⁺ dan B. Bentuk B diperlukan untuk penetrasi jaringan dan sarung saraf, sedangkan bentuk BH⁺ akan terikat oleh membran sel saraf dan mempengaruhi peristiwa-peristiwa elektrofisiologi di saraf¹.

Dengan demikian menjadi jelas mengapa anestetika lokal tidak bermanfaat di jaringan yang meradang, yaitu karena pH jaringan yang rendah di tempat peradangan, sehingga anestetika akan berbentuk BH dan tidak dapat menembus membran saraf. Akan tetapi efek sistemik menjadi lebih berbahaya pada keadaan asidosis sistemik karena pengikatan oleh protein menurun pada pH yang rendah.

Beberapa agen yang dipakai sebagai anestetika topikal seperti benzokain dan benzil alkohol merupakan molekul yang tidak bermuatan, dan bekerja dengan memasuki bagian lipid membran sel (karena sifatnya yang larut dalam lemak) sehingga bagian membran ini membengkak dan mempersempit saluran natrium.

HUBUNGAN ANTARA AKTIVITAS DAN BENTUK MOLEKUL⁵⁻⁸

Anestetika lokal mempunyai susunan kimia sebagai berikut:



Bagian aromatik menentukan sifat kelarutan di dalam lemak, sedangkan bagian amina menentukan sifat kelarutan di dalam air. Pemanjangan rantai antara cenderung meningkatkan potensi anestetika, sampai panjang tertentu di mana potensi akan mulai menurun. Ikatan antara bagian aromatik dan rantai antara menentukan golongan anestetika, yaitu golongan ester atau golongan amida.

Sebagai contoh, penambahan grup butil pada bagian aromatik prokain akan menghasilkan tetrakain yang lebih larut di dalam lemak, dan mudah terikat protein sehingga mempunyai potensi yang lebih tinggi, masa kerja lebih panjang dan lebih toksik.

Perbedaan utama antara golongan ester dan amida adalah :

1. Cara metabolisme
 - golongan ester dihidrolisis di dalam plasma oleh enzim kolin esterase.
 - golongan amida dipecahkan dan dikonyugasi oleh enzim hepar.
2. Kecenderungan menimbulkan alergi
 - golongan ester dihidrolisis menjadi antara lain PABA (*para amino benzoic acid*) yang dapat menimbulkan reaksi alergi.
 - golongan amida tidak menghasilkan PABA dan tidak pernah dilaporkan timbulnya alergi terhadap golongan ini.

Tabel 1. Sifat-sifat fisiko-kimiawi anestetika lokal.^{1,3,6,8,9}

	m m pKa a o s 1 p s e a a k d u a l 25°	% anestetika yang tak terionisasi pada berbagai pH lingkungan					% terikat protein	
							lug/ml	5ug/ml
		6,8	7,0	7,2	7,4	7,6	plasma	plasma
Bupivakain	288 8,1	5	7	11	17	24	95	88
Etidokain	276 7,7	11	17	24	33	44	95	?
Lidokain	234 7,9	7	11	17	24	33	64	45
Mepivakain	246 7,6	14	20	28	39	50	77	66
Prilokain	257 7,9	7	11	17	24	33	55	?
2-kloropropkain	307 8,7	1,2	2,0	3,1	4,8	7,4	?	?
Prokain	272 8,9	0,8	1,2	2,0	3,1	4,8	?	?
Tetrakain	300 8,5	2,0	3,1	4,8	7,4	11,2	?	?

PERTIMBANGAN FARMAKOLOGIS DAN FARMAKOKINETIS YANG PENTING (1,2,3,6,9)

Aktivitas anestetika lokal dipengaruhi oleh prosedur anestesia, prosedur pembedahan, sifat farmakologis anestetika dan keadaan fisiologi pasien.

Prosedur anestesia

Prosedur anestesi dengan anestetika lokal dapat dibagi menjadi:

1. Infiltrasi.
2. Blok saraf perifer : mayor dan minor.
3. Blok saraf sentral : epidural dan subaraknoid.
4. Topikal.
5. Anestesia regional intra vena.

Mula kerja dari prosedur di atas mempunyai urutan sebagai berikut (dari yang tercepat sampai yang terlambat): infiltrasi, subaraknoid, blok saraf perifer minor, anestesia regional intra vena, epidural, topikal (kecuali di mukosa) dan terlambat adalah blok saraf perifer mayor (pada trunkus dan pleksus saraf). Sedangkan masa kerja dari prosedur anestesia tersebut di atas mempunyai urutan sebagai berikut (mulai dari yang terpanjang sampai yang tersingkat): blok saraf perifer mayor, blok saraf perifer minor, epidural, infiltrasi dan regional intra vena, subaraknoid dan topikal.

Prosedur pembedahan

- Prosedur pembedahan yang lebih nyeri memerlukan intensitas anestesia yang lebih kuat.
- Perdarahan yang berjumlah besar akan memperpendek masa

kerja anestesia infiltrasi dan blok saraf perifer minor.

Sifat farmakologi anestetika

Berdasarkan potensi dan masa kerja anestetika lokal dapat dibagi menjadi (lihat juga tabel 2):

- 1). Potensi rendah dan masa kerja pendek (30 - 90 menit). misalnya prokain dan 2-kloropropkain.
- 2). Potensi dan masa kerja sedang (90 - 240 menit) misalnya lidokain, mepivakain dan prilokain.
- 3). Potensi kuat dan masa kerja panjang (180 - 600 menit) yaitu tetrakain, bupivakain dan etidokain.

Mula kerja, masa kerja dan intensitas anestesia dapat ditingkatkan dengan :

- meningkatkan dosis (terutama konsentrasi).
- pencampuran dengan vaso konstriktor (memperpanjang masa kerja).
- meningkatkan pH anestetika lokal (memperpanjang masa kerja).

Akan tetapi penambahan vasokonstriktor tidak banyak mempengaruhi masa kerja anestetika lokal yang sudah mempunyai masa kerja yang panjang. Konsentrasi epinefrin yang optimum untuk meningkatkan masa kerja adalah 1/200.000. Peningkatan konsentrasi epinefrin tidak akan memperpanjang masa kerja, tetapi meningkatkan efek samping epinefrin. Volume besar dengan konsentrasi rendah meningkatkan keamanan.

Harus diingat kemungkinan interaksi anestetika dengan obat-obat lain yang sedang dipakai oleh pasien. Sebagai contoh :

- kloramfenikol, iproniazid dan isoniazid memperpanjang efek toksik anestetika lokal
- prometazin dan meperidin meningkatkan kecenderungan timbulnya kejang.

Keadaan fisiologi pasien

Keadaan fisiologi pasien yang harus dipertimbangkan adalah keadaan yang dapat mempengaruhi farmakokinetik anestetika yaitu :

1. Usia.
2. Berat badan.
3. keadaan umum pasien terutama fungsi kardio-pulmonal, fungsi hati, fungsi ginjal. keadaan umum jelek, renjatan, kelaparan, usia lanjut, hipometabolisme dan defisiensi vitamin C menurunkan toleransi terhadap anestetika lokal.

Absorpsi sistemik tergantung pada tempat injeksi, permukaan vasokonstriktor, dosis dan sifat farmakologi. Kadar puncak dalam darah tergantung pada dosis total yang diberikan.

Hasil metabolisme anestetika lokal juga masih bersifat toksik walaupun toksisitas ini lebih rendah dibandingkan dengan senyawa asalnya. Misalnya : lidokain dimetabolisme menjadi monoetil glisin xylylid yang masih bersifat toksik. Sedangkan prilokain dimetabolisme menjadi antara lain o-toluidin yang dapat mengubah hemoglobin menjadi methemoglobin: Bila dosis prilokain melebihi 600 mg, maka methemoglobin yang terbentuk sudah dapat menimbulkan sianosis.

Ekskresi oleh ginjal dipengaruhi oleh :

1. Berbanding terbalik dengan kapasitas ikatan protein.
2. Berbanding terbalik dengan pH urin. Penurunan pH urin akan mempercepat ekskresi.

PERTIMBANGAN TOKSIKOLOGI^{1,2,3}

Anestetika lokal mempengaruhi semua sistem yang memiliki membran yang eksitabel, khususnya susunan saraf pusat dan sistem kardio-vaskular.

Efek terhadap susunan saraf pusat

Anestetika lokal mudah melalui sawar otak. Gejala permulaan berupa rasa melayang dan pusing, diikuti oleh gangguan pendengaran dan penglihatan (berupa tinitus dan kesukaran memfokuskan mata). Dapat juga timbul rasa mengantuk, disorientasi dan kehilangan kesadaran. Gejala permulaan tersebut diikuti oleh berbicara cadel (*slurred speech*), menggigil, denyutan-denyutan otot (*twitching*), tremor wajah dan ekstremitas serta kejang-kejang umum. Peningkatan dosis anestetika akan menghentikan kejang, pola EEG menjadi datar, depresi nafas, henti nafas dan henti jantung.

Eksitasi pada tahap permulaan merupakan akibat blokade selektif terhadap neuron atau sinaps penghambat di korteks otak, sehingga serat-serat eksitator tidak terkendali dan timbul kejang. Dengan peningkatan dosis, serat-serat eksitator juga ikut diblok, sehingga terjadi penekanan umum.

Efek anestetika lokal terhadap susunan saraf pusat tergantung kepada :

- 1). Jenis obat yang dipakai. Karena berbagai anestetika lokal mempunyai sifat absorpsi, distribusi jaringan dan metabolisme yang berbeda-beda.
- 2). Keadaan asam-basa pasien. P CO₂ yang tinggi dan pH yang rendah meningkatkan toksisitas terhadap susunan saraf pusat.
- 3). Pemakaian obat-obat yang berpengaruh terhadap susunan saraf pusat. Obat-obat penekan korteks dapat mempengaruhi efek anestetika lokal pada susunan saraf pusat, seperti diazepam 0,1 mg/kg, tiopental 4 mg/kg atau anestesia umum. Dengan demikian diazepam atau tiopental dengan dosis tersebut di atas dapat mengatasi kejang yang ditimbulkan oleh anestetika lokal.

Efek terhadap sistem kardiovaskular

Pengaruh terhadap sistem kardio vaskular dapat berupa pengaruh langsung terhadap jantung dan pembuluh darah perifer atau secara tak langsung dengan blokade serat saraf otonom.

Dengan kadar lidokain 2 - 5 ug/ml plasma akan terjadi pemanjangan fase depolarisasi lambat pada waktu diastolik di serabut Purkinje, serta pemendekan waktu potensial aksi serta periode refrakter efektif. Terjadi percepatan hantaran di sambungan antara saraf purkinje dengan otot ventrikel (pada dosis lebih dari 5 - 10 ug/ml). Pada dosis toksis terjadi efek inotropik negatif yang langsung terhadap miokard. Dosis anestetika lokal untuk prosedur anestesia regional biasanya tidak menimbulkan dosis toksis di dalam darah.

Pembuluh darah perifer dipengaruhi secara bifasik oleh anestetika lokal. Dosis rendah menimbulkan vasokonstriksi, sedangkan pada dosis klinis terjadi vasodilatasi. Lamanya efek vasodilatasi ini sebanding dengan masa kerja anestetika lokal. Kokain bersifat terbalik, yaitu vasodilatasi pada dosis rendah dan vasokonstriksi pada dosis klinis.

Tekanan darah biasanya tetap atau sedikit meningkat pada dosis klinis yang normal. Pada dosis toksis, tekanan darah akan menurun akibat depresi miokard dan vasodilatasi perifer.

Reaksi alergi dan hipersensitivitas

Reaksi alergi yang asli terhadap anestetika lokal jarang terjadi. Turunan ester seperti prokain dan tetrakain merupakan penyebab

utama reaksi alergi terhadap anestetika lokal. Anestetika golongan amida biasanya tidak menimbulkan alergi, akan tetapi pengawet yang sering digunakan, yaitu metil paraben dapat menimbulkan alergi.

Reaksi anafilaktik terhadap anestetika lokal juga pernah dilaporkan, akan tetapi frekuensinya tidak diketahui. (Tabel 2.3)

Tabel 2. Laju eliminasi anestetika lokal pada orang dewasa⁹

	tempat metabolisme	waktu plumb eliminasi
bupivakain	hati	3,5 jam
etidokain	hati	2,6 jam
lidokain	hati	1,6 jam
mepivakain	hati	1,9 jam
2 kloroprokain	plasma	21 detik

PENCEGAHAN TIMBULNYA EFEK SAMPING^{1,3}

1. Pemakai anestetika lokal harus mengenal dengan baik sifat farmakologi obat yang dipakai.
2. Memberikan obat dengan konsentrasi dan dosis yang tepat, sesuai dengan keadaan fisiologi pasien.
3. Penyuntikan harus perlahan-lahan, terutama di daerah yang kaya pembuluh darah atau daerah yang berdekatan dengan pembuluh darah besar yang menuju ke otak.
4. Melakukan aspirasi sebelum menyuntikkan obat untuk mencegah penyuntikan ke dalam pembuluh darah/mencegah timbulnya kadar toksis dalam darah.
5. Menyediakan alat dan obat untuk resusitasi jantung-paru dan obat anti kejang.
6. Apabila dosis yang dipakai mendekati dosis maksimum, penyuntikan dekat pembuluh darah besar, atau keadaan pasien yang kurang baik sebaiknya dipasang dulu xanul intravena (*i.v. line*).
7. Sebaiknya tidak memberikan anestetika lokal ke daerah yang meradang.

TINDAKAN TERHADAP EFEK SAMPING/TOKSISITAS^{1,2,3}

Tindakan penanggulangan terhadap reaksi sistemik pertama-tama ditujukan kepada pemeliharaan jalan nafas yang baik dan menyediakan oksigen. Reaksi susunan saraf pusat yang ringan sering sudah cukup diatasi dengan pemeliharaan jalan nafas yang baik, menyuruh pasien bernafas dalam dan cepat, dengan atau tanpa pemberian oksigen. Kejang umum harus diatasi dengan bantuan ventilasi paru memakai sungkup muka dan balon pernafasan (*bag and mask*) disertai pemberian diazepam 0,04 - 0,1 mg/kg atau tiopental 3-4 mg/kg. Apabila dengan tindakan tersebut ventilasi masih belum baik, dapat diberikan pelumpuh otot dengan masa kerja pendek seperti suksinil kolin 1 mg/kg agar ventilasi buatan dapat diberikan dengan baik. Ventilasi paru yang baik ini diperlukan untuk mencegah penumpukan CO₂ dalam darah, yang dapat meningkatkan kadar anestetika di dalam otak.

Sianosis yang timbul akibat pemakaian prilokain dosis besar dapat diatasi dengan pemberian metilen biru 1% sebanyak 1 - 2 mg/kg secara intravena.

Gejala dan tanda kolaps kardiovaskular diatasi dengan^{10,11}

- 1). Meninggikan tungkai dan badan bagian bawah.
- 2). Memberikan efedrin 5-10 mg intravena, dan diulang bila

Tabel 3. Beberapa data farmakologi anestetika lokal^{1,3,7,8}

N A M A	Perbandingan dengan Prokain		Konsentrasi yang dianjurkan (%) untuk :			Dosis MAX (mg)		Lama Blok sensoris (menit)	
	Potensi	Toksitas	Infiltrasi	Blok saraf	Topikal	+E	-E	+E	-E
K	4	4	—	—	2-10	—	200	?	?
KP	2,4	0,5	0,5-1	1-2	—	1000	800	120	90
T	10	10	0,1	0,15	2	150	40-60	210	150
P	1	1	0,5	1-2	—	600	500	75	50
L	1,5-3	1-1,5	0,5	1-2	2-4	500	400	60-180	45-90
PR	2-3,5	1	0,5	2-3	—	600	600	120-180	90-150
B	3-5	2-3	0,15	0,5	—	250	200 (400 / 24 jm)	240	300-600 Blok mayor
EK	6	1,5-3	0,25	0,5	?	300	150	600	180-600

K=kokain; KPkloroprokain; T=tetrakain; P=prokain; PR=prilokain; L=lidokain; B=bupivakain; EK=etidokain.

+E : dengan epinefrin. —E : tanpa epinefrin.

perlu untuk mendapatkan efek inotropik positif dan kontriksi vena.

3). Pemberian cairan intravena untuk mengatasi hipovolemia relatif (dengan ringer laktat, dekstran 40 atau NaCl 0,9%).

4). Bila diduga sudah terjadi asidosis metabolik, berikan larutan natrium bikarbonat 1 mEq/kg, sampai didapatkan hasil pemeriksaan analisis gas darah.

Reaksi anafilaktik diatasi dengan¹⁰.

1). Memberikan larutan adrenalin 1/1000 sebanyak 0,3 — 0,5 ml (— 0,3—0,5 mg) i.m..

2). Pelihara jalan nafas, bila perlu berikan ventilasi buatan dan bila mungkin berikan oksigen.

3). Berikan cairan intravena untuk mengatasi hipovolemia.

4). Bila terjadi bronkokonstriksi dapat diberikan aminofilin 4—6 mg/kg intravena (dengan hati-hati karena tekanan darah dapat menurun).

5). Bila mungkin pasang torniket di bagian proksimal dari tempat penyuntikan.

6). Apabila tersedia dapat diberikan deksametason 5 — 10 mg intravena atau preparat adrenokortikoid yang lain. Obat ini bermanfaat untuk stadium lanjut reaksi anafilaktik.

Apabila terjadi henti jantung, hams segera dilakukan tindakan resusitasi jantung paru menurut urutan A—B—C—D¹¹.

RINGKASAN

1). Pemakaian anestetika lokal mempunyai risiko yang relatif kecil, akan tetapi bila terjadi efek samping atau keracunan, akibatnya dapat serius sampai fatal.

2). Diperlukan pengetahuan yang memadai mengenai semua segi dari anestetika lokal yang dipakai, dan pengenalan keadaan

fisiologi pasien.

3). Walaupun risiko relatif kecil, seorang dokter atau paramedis yang memberikan anestetika lokal hams memiliki kewaspadaan yang tinggi dan mampu mengatasi efek yang tidak diinginkan.

4). Harus selalu disediakan alat dan obat-obat untuk mengatasi efek samping dan toksitas anestetika lokal, terutama apabila akan memakai anestetika dalam dosis besar atau memberikan anestesia lokal di bagian tubuh yang rawan.

KEPUSTAKAAN

- Collins VJ (ed.). Regional Anesthesia. in Principles of Anesthesiology. Philadelphia : Lea & Febiger 2nd ed. 1980. PP. 839—905.
- Atkinson RS, Rushman GB, Alfred Lee J. (eds.). Regional Analgesia in A Synopsis of Anesthesia. Bristol : John Wright & Sons Ltd. 1977. p. 347-423.
- Covino BG. Local Anesthetic Agent in Attia RR (ed.). Practical Anesthetic Pharmacology. New York : Appleton Century—Crofts. 1978. pp. 70—109.
- Ritchie JM. Mechanism of Action of Local Anesthetic Agents and Biotoxin. Br J Anaesth. 1975; 47 : 191—8.
- Covino BG, Bush DF. Clinical Evaluation of Local Anesthetic Agents. Br J Anaesth. 1975; 47 : 289—94.
- Covino BG. Comparative Clinical Pharmacology of Local Anesthetic Agents. Anesthesiology 1978; 35 : 158—66.
- Swerdlow M, Jones R. The Duration of Action of Bupivacaine, Prilocaine and Lidocaine. Br J Anaesth. 1970; 42 : 335—9.
- Bromage PR et al. Etidocaine. A Clinical Evaluation for Regional Analgesia in Surgery. Can Anaesth Soc J. 1974; 21 : 523—8.
- Ralston DH, Shnider SM. The Fetal and Neonatal Effects of Regional Anesthesia in Obstetrics, a review article. Anesthesiology. 1978; 48 : 34—64.
- Miftah Suryadiprdia. Kedaruratan Kardio Sirkulasi. Dalam Simposium Kedaruratan Medik. Jakarta 28 Nov. 1981.
- Muhardi Muhiman. Resusitasi Kardio-Pulmonal dan Serebral pada Orang Dewasa. Dalam Simposium Kedaruratan Medik. Jakarta 28 Nov. 1981.