

Efektifitas Epinefrin Tambahan Anestesi Lokal dan Mengevaluasi Mitos dan Realita “Never Inject Local Anesthesia with Epinephrine into Akral, Ears and Penis”

Gunawan Leonard Sitorus

Universitas Methodist Indonesia, Indonesia

Email: gunawanleonard.gl@gmail.com

Abstrak

Penggunaan Epinefrin sebagai campuran pada anestesi lokal sudah secara luas digunakan dengan berbagai jenis konsentrasi. Dogma dan mitos pad akombinasi anestesi lokal dengan epinefrin secara konvensional dikontraindikasikan pada daerah akral dan penis karena kekhawatiran potensi nekrosis akibat gangguan aliran darah. Penambahan epinefrin pada anestesi lokal telah terbukti menggantikan torniket. Analisis mendalam terhadap literatur medis sejak tahun 1903 telah dilakukan, yang mencakup laporan kasus, tinjauan, dan uji klinis yang melibatkan efektifitas pemberian epinefrin dengan anestesi lokal serta resiko kombinasinya pada nekrosis di area akral dan penis. Pencarian menyeluruh dilakukan di Pubmed dan google scholar menggunakan Keywords: epinephrine, local anesthesia, necrosis fingers, ears, eyelids, and penis. Tidak ditemukan bukti dalam literatur mengenai hubungan antara epinefrin sebagai vasokonstriktor dan nekrosis akral atau penis. Prokain diyakini sebagai penyebab terjadinya nekrosis jaringan pada anestesi lokal sebelum tahun 1950. Penggunaan epinefrin sebagai tambahan pada anestesia lokal terbukti meningkatkan efektifitas analgesia serta Prokain diyakini bertanggung jawab atas nekrosis jaringan.

Kata Kunci: epinefrin, mitos, realitas

Abstract

The use of Epinephrine as a mixture in local anesthesia has been widely used in various types of concentrations. The dogma and myth of the combination of local anesthesia with epinephrine is conventionally contraindicated in the acradial and penile areas due to concerns of potential necrosis due to impaired blood flow. The addition of epinephrine to local anesthesia has been shown to replace tourniquets. An in-depth analysis of the medical literature since 1903 has been conducted, including case reports, reviews, and clinical trials involving the effectiveness of administering epinephrine under local anesthesia as well as its combined risk of necrosis in the acral and penile areas. A thorough search was conducted on Pubmed and google scholar using Keywords: epinephrine, local anesthesia, necrosis fingers, ears, eyelids, and penis. No evidence was found in the literature regarding a link between epinephrine as a vasoconstrictor and achoral or penile necrosis. Procaine is believed to be the cause of tissue necrosis under local anesthesia before 1950. The use of epinephrine in addition to local anesthesia has been shown to increase the effectiveness of analgesia as well as Procaine is believed to be responsible for tissue necrosis.

Keywords: epinephrine, myths, reality

Corresponding: Gunawan Leonard Sitorus

Email: gunawanleonard.gl@gmail.com



PENDAHULUAN

Efektifitas dari anestesi lokal pertama ditemukan pada tahun 1532 ketika Spanyol menyerbu Peru, mereka mendapati tanaman Koka yang berkaitan erat dengan adat isitiadat

keagamaan Masyarakat (Wheelock et al., 2019; Yin et al., 2019). Legenda menceritakan bahwa Manco Capac (putra Dewa Matahari) memberi tanaman Koka yang dipercaya sebagai tanaman dewa dapat memuaskan mereka yang lapar, menguatkan mereka yang lemah serta miskin dan membuat mereka melupakan kesusahan mereka (Altinyazar et al., 2018; Anderson et al., 2021; Becker & Reed, 2019). Tahun 1959, Paolo Mantegazza mengklaim telah mencapai hasil gemilang dalam menangani Gastralgia dan Enteralgia melalui sifat anestesi Koka (Freud Sigmund, 1884, Ueber Coca, volume 23, Hal 35-64). Pada tahun 1959 Albert Niemann mengisolasi zat aktif dari daun ini dan menyebutnya kokain serta mencatat kekuatannya untuk membius lidah, tetapi Carl Koller (Austria) yang pertama kali menggunakannya untuk tujuan anestesi ketika dioleskan pada berbagai selaput lendir dan konjunktiva untuk keperluan bedah. Carl Koller dianggap sebagai peopor anestesi lokal (Bhatti et al., 2020; Fitzcharles et al., 2021). Sayangnya kokain bukanlah anestesi lokal yang ideal terutama untuk injeksi karena sifat toksik. Pencarian agen yang lebih baik terus dilakukan (Giovannitti Jr dkk, *Pharmacology Of Local Anesthetics Used in Oral Surgery*). Tinjauan perkembangan historis dalam anestesi lokal.

Penelitian ini menawarkan kebaruan melalui rekonstruksi kritis dan komprehensif terhadap dogma klasik yang menyatakan bahwa penggunaan anestesi lokal dengan tambahan epinefrin pada area akral, telinga, dan penis berisiko menyebabkan nekrosis. Berbeda dengan penelitian sebelumnya yang umumnya bersifat parsial atau terbatas pada laporan kasus tertentu, studi ini menyajikan sintesis historis dan evidens berbasis literatur medis selama lebih dari satu abad (1903–2024) dengan menelusuri secara sistematis hubungan antara jenis anestesi lokal, karakteristik farmakologis epinefrin, serta faktor non-epinefrin—khususnya penggunaan prokain asam dan praktik medis pra-1950—sebagai penyebab utama nekrosis jaringan. Kebaruan penelitian ini juga terletak pada penegasan bahwa epinefrin bukan faktor kausal terjadinya nekrosis, melainkan sering disalahartikan akibat keterbatasan teknologi, kualitas obat, dan prosedur klinis pada masa lalu.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi secara kritis bukti ilmiah mengenai keamanan dan efektivitas epinefrin sebagai tambahan anestesi lokal pada area akral, telinga, dan penis, menganalisis faktor historis dan farmakologis yang berkontribusi terhadap laporan nekrosis jaringan sebelum tahun 1950, membedakan peran epinefrin dan prokain dalam kejadian iskemia dan nekrosis berdasarkan data klinis dan literatur ilmiah, serta menyediakan dasar ilmiah berbasis bukti bagi praktik anestesi lokal modern yang lebih aman, efektif, dan rasional. Secara teoretis, penelitian ini memperkaya ilmu anestesiologi dan farmakologi klinis melalui klarifikasi ilmiah terhadap mitos yang telah lama dipercaya serta memperkuat pemahaman mengenai interaksi anestesi lokal, epinefrin, dan perfusi jaringan perifer, sementara secara praktis hasil penelitian ini diharapkan menjadi rujukan klinis bagi dokter umum, dokter bedah, dokter gigi, dan dermatolog dalam penggunaan anestesi lokal dengan epinefrin secara aman, termasuk pada area yang selama ini dianggap kontraindikasi, guna meningkatkan kualitas analgesia, kontrol perdarahan, dan efisiensi tindakan medis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan studi literatur naratif-kritis (critical narrative review) dengan analisis historis dan evidens klinis mengenai penggunaan anestesi lokal dengan tambahan epinefrin. Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis pada basis data PubMed dan Google Scholar untuk publikasi berbahasa Inggris dan Indonesia yang terbit sejak tahun 1903 hingga 2024. Kata kunci yang digunakan meliputi epinephrine, local anesthesia, digital necrosis, acral ischemia, finger, ear, penis, procaine, dan lidocaine, baik secara tunggal maupun kombinasi menggunakan operator Boolean. Kriteria inklusi mencakup laporan kasus, studi observasional, uji klinis, tinjauan sistematis, dan publikasi historis yang membahas keamanan, efektivitas, serta komplikasi penggunaan epinefrin pada anestesi lokal, khususnya pada area akral, telinga, dan penis. Artikel yang tidak relevan, duplikasi, atau tidak menyediakan data klinis yang jelas dikeluarkan dari analisis.

Data yang diperoleh dianalisis secara kualitatif dengan menelaah jenis anestesi lokal yang digunakan, konsentrasi epinefrin, konteks klinis, periode waktu penggunaan, serta hubungan antara epinefrin dan kejadian iskemia atau nekrosis jaringan. Analisis juga difokuskan pada identifikasi faktor non-epinefrin—terutama penggunaan prokain asam, kualitas sediaan obat, dan praktik medis pra-1950—yang berpotensi berperan sebagai penyebab utama nekrosis jaringan. Hasil analisis disintesis secara deskriptif untuk membandingkan temuan historis dan bukti ilmiah modern guna menarik kesimpulan berbasis evidens mengenai keamanan penggunaan epinefrin dalam anestesi lokal pada praktik klinis saat ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jokichi Takamine (ahli kimia jepang di AS) pada tahun 1901 berhasil mengisolasi kristal murni adrenalin dari kelenjar adrenal domba. Inilah penemuan yang membuka jalan pemakaian medis (Jokichi Takamine , Adrenalin, the active principle of the suprarenal glands, and its mode of preparation, 1901). Pemahaman yang lebih mendalam sifat epinefrin terkait fungsi Farmakokinetik, dan reseptor epinefrin dapat sangat bermanfaat.

Tabel 1. sifat epinefrin

Molecular formula	C₉H₁₃NO₃
Physical structure	Microcrystalline powder or granules
Color	White - changes to brown on exposure to light
Odor	None
Taste	Bitter, numbing
Melting point	211.5°C
Solubility	Insoluble in ethanol; soluble in acetic acid
Plasma half-life	2–3 min
Site of production	Adrenal medulla
Site of metabolism	Liver COMT* and MAO*
Enzymes involved in metabolism	
Metabolic products	Metanephrine and 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid, VMA*

Molecular formula	C ₉ H ₁₃ NO ₃
Receptors	Adrenergic receptors
	Alpha-1: Alpha-1A, alpha-1B, alpha-1D
	Alpha-2: Alpha-2A, alpha-2B, alpha-2C
	Beta: Beta-1, beta-2, beta-3
	Adrenaline acts specifically on
	Alpha-1 receptors
	- Increased vascular smooth muscle contraction
	- Pupillary dilator muscle contraction
	- Vasoconstriction
	- Intestinal sphincter muscle contraction
	Beta-1 receptors
	- Increased heart rate
	- Increased myocardial contractility
	- Renin release
	Beta-2 receptors
	- Bronchodilation
	- Peripheral vasodilation
	- Increased aqueous humor production
Site of excretion	Kidneys

Lidokain adalah obat sintetis murni pertama kali dibuat di laboratorium oleh Nils Lofgren (swedia, 1943). Lidokain adalah anestesi lokal yang memiliki ikatan amida sehingga stabilitasnya lebih baik. Lidokain yang diciptakan untuk menggantikan Prokain. Lidokain tidak terurai menjadi asam p-aminobenzoat (PABA), senyawa yang diyakini bertanggung jawab atas reaksi alergi (Rudiger Pittrof, The Development Of Local Anesthetics).

Epinefrin telah banyak digunakan sebagai bahan tambahan untuk anestesi lokal selama lebih dari satu abad karena sifatnya yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah (vasokonstriksi). Berperan pada reseptor adrenergic alfa-1 dan alfa-2, epinefrin menyebabkan penyempitan pembuluh darah kecil sehingga meningkatkan efek anestesi lokal dengan menunda penyerapannya. Kombinasi dengan anestesi lokal pertama kali diperkenalkan oleh Braun pada tahun 1903 dan menyebut campuran itu sebagai “chemichal tourniquet”.

Pengenalan lidokain pada tahun 1940-an merevolusi anestesi lokal. Dibandingkan dengan prokain yang sebelumnya populer, lidokain menawarkan keunggulan seperti durasi kerja yang lebih lama dan persiapan yang lebih mudah. Prokain, yang merupakan anestesi berbasis ester, memerlukan persiapan segar dengan epinefrin sebelum digunakan, sehingga menyebabkan waktu persiapan lebih lama dan larutan yang tidak stabil (Geissler & Garcia, 2022; Hersh et al., 2018; Johnson et al., 2017). Sejak tahun 1948, kombinasi lidokain–epinefrin telah menjadi formulasi yang paling sering digunakan, dengan konsentrasi lidokain berkisar antara 0,5% hingga 2% dan konsentrasi epinefrin berkisar antara 1:80.000 hingga 1:1.000.000. Dosis maksimum yang direkomendasikan untuk lidokain ketika digunakan

bersama vasokonstriktor adalah 7 mg/kg (Sreeganesh Krishnaprabhu. Reevaluating the epinephrine myth: A comprehensive review).

Perbandingan konsentrasi 2% lidocaine dan epinefrin pada 1:200.000 menghasilkan anestesi lokal dengan memberikan durasi anestesi lebih Panjang dan lebih konsisten serta relative lebih aman secara hemodinamik, pada 1:100.000 memberikan durasi lebih panjang dan lebih konsisten dibanding 1:200.000 serta umumnya dianggap konsentrasi optimal. Perbandingan 1:80.000 memiliki efektifitas serupa dengan 1:100.000. Sedangkan pada perbandingan antara 1:80.000 dan 1:50.000 memberi hasil anestesi lokal yang sama baiknya tetapi risiko efek sistemik seperti takikardi dan peningkatan tekanan darah lebih tinggi pada 1:50.000. (St. George DKK, Injectable Local Anaesthetics Agents For Dental Anaesthesia).

Liu S (1995) menerbitkan penelitian yang dilakukannya terhadap 6 sampel volunteer dengan melakukan pemberian 1% lidocaine dengan menambahkan epinefrin pada berbagai perbandingan dengan cara penyuntikan secara subkutan. Enam relawan diteliti secara uji acak tersamar ganda (randomized double-blind). Sepuluh bentol kulit berisi larutan 0,2 mL disuntikkan secara subkutan ke kedua lengan bawah masing-masing relawan. Larutan tersebut terdiri dari lidokain 1% dengan konsentrasi epinefrin 0, 1:50.000, 1:200.000, 1:800.000, dan 1:3.200.000, serta bupivakain 0,25% dengan konsentrasi epinefrin yang sama.

Terbukti epinefrin memperpanjang durasi analgesia untuk lidokain dan bupivakain berdasarkan dosis ($P < 0,001$). Hal ini dikarenakan konsentrasi epinefrin melemahkan vasodilatasi setelah injeksi dengan anestesi lokal selama 15 menit pertama ($P = 0,03$). Penambahan epinefrin dalam konsentrasi 1:50.000 atau 1:200.000 meningkatkan durasi analgesia setelah infiltrasi lokal sekitar 200%. Penambahan dosis encer seperti 1:3.200.000 masih meningkatkan durasi analgesia sekitar 100%. Durasi analgesia tampaknya berkorelasi dengan besarnya vasokonstriksi yang diinduksi epinefrin menggunakan flowmetri Doppler laser (Liu S Et Al, Epinephrine Prolongs Duration of Subcutaneous Infiltrations of local Anestesi in a dose-related manner. Correlation with magnitude of vasoconstriction, 1995).

Pada publikasi peneliti lainnya terkait efektifitas pada klinis berbagai konsentrasi epinefrin untuk anestesi lokal menunjukkan bahwa 2% lidocaine dengan epinefrin sama efektifnya 1:100.000 dalam hal onset, durasi, dan tingkat keberhasilan anestesi. Studi ini melibatkan 30 volunteer sehat (18 perempuan, 12 laki-laki, usia rata-rata 24,3 tahun) yang dilakukan pemberian 2% lidocaine + epinefrin 1:100.000 atau 1:200.000 disuntikan secara subperiosteal kemudian diteliti secara uji acak tersamar ganda (randomized double-blind). Hasil menunjukkan Onset Anestesi: 1,29 menit (1:100.000) dan 1,10 menit (1:200.000), $p = 0,67$. Durasi enstesi pada jaringan lunak menunjukkan 148 menit (1:100.000) dan 138 menit (1:200.000), $p = 0,54$ (Christina S Et Al, Clinical evaluation of different epinephrine concentrations for local dental anesthesia, 2015).

Tabel 2. Efektifitas penambahan epinefrin pada anestesi lokal

Anestesi Lokal	Efek dengan Epinefrin	Keterangan Studi	Kesimpulan Klinis
Lidokain	Durasi lebih panjang; onset kadang lebih cepat; penurunan kadar plasma	Banyak RCT* & review (Cochrane 2012, 2023)	Paling jelas manfaatnya: durasi, onset, aman (bahkan blok digital).
Mepivakain	Blok sensorik +30 menit; blok motor +60 menit; absorpsi lebih lambat	RCT* infraklavikula & meta-analisis adjuvan PNB* (2014, 2015)	Sangat diuntungkan: durasi & keamanan meningkat.
Bupivakain	Durasi tidak selalu lebih panjang; kadar plasma lebih rendah; hemostasis lebih baik	Studi infiltrasi & blok saraf (1990-an, 2010-an)	Manfaat moderat, lebih pada keamanan & kontrol perdarahan.
Levobupivakain	Penurunan kadar plasma signifikan; durasi klinis variabel	Studi farmakokinetik (2021)	Keuntungan farmakokinetik, risiko toksisitas sistemik lebih rendah.
Ropivakain	Kadar plasma lebih rendah (TAP*, sciatic block); durasi tidak banyak berubah	RCT* BMC* Anesthesiology 2015; EJA 2014	Durasi tidak berubah, tapi lebih aman (absorpsi lambat, toksisitas berkurang).
Artikain (Articaine)	Durasi anestesi lebih panjang dibanding lidokain; onset lebih cepat; sering dipadukan dengan epinefrin 1:100.000 atau 1:200.000	Uji klinis & review: 4% articaine + epinefrin (1:100.000) lebih efektif daripada 2% lidokain + epinefrin (MCL* extractions, 2010–2020); meta-analisis menunjukkan tingkat keberhasilan lebih tinggi.	Manfaat besar: onset cepat & durasi baik; kombinasi standar dalam kedokteran gigi; aman dalam konsentrasi epinefrin umum.

* *RCT* = *Randomized Controlled Trial*

BMC = *BioMed Central (Open Access)*

TAP = *Transverses Abdominis Plane Block*

PNB = *Peripheral Nerve Block*

MCL = *Mandibular/maxilar lateral*

Sediaan kombinasi anestesi lokal dengan epinefrin ini tersedia dalam berbagai konsentrasi seperti lidokain 2% dengan epinefrin 1:80.000 atau 1:100.000 dan artikain 4% dengan epinefrin 1:100.000 atau 1:200.000.

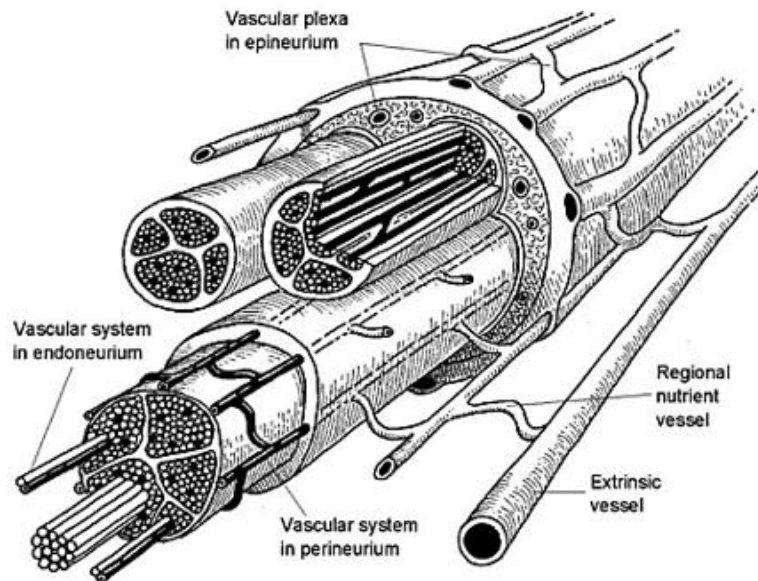
Tabel 3. Anestesi Lokal yang beredar di Indonesia

Nama Generik	Golongan	Merek Dagang di Indonesia	Sediaan	Catatan Penggunaan (Klinis)
Lidokain (dengan atau tanpa epinefrin)	Amida	Xylocaine®, Lignospan®, Lixtracain®, Pehacain®	Injeksi, gel, salep, spray, patch, kombinasi epinefrin	Paling populer; infiltrasi, blok saraf, topikal, kombinasi epinefrin.
Artikain (dengan epinefrin)	Amida (ester–amida unik)	Septanest®, Ubistesin®	Cartridge injeksi (dengan epinefrin)	Sangat populer di kedokteran gigi; onset cepat, metabolisme cepat.

Nama Generik	Golongan	Merek Dagang di Indonesia	Sediaan	Catatan Penggunaan (Klinis)
Bupivakain	Amida	Marcain®, Buvanest®	Injeksi (spinal, epidural, blok saraf)	Spinal, epidural, blok saraf perifer; durasi panjang.
Levobupivakain	Amida	Chirocaine®	Injeksi (spinal, epidural, blok saraf)	Isomer bupivakain; lebih aman kardi toksisitas.
Ropivakain	Amida	Naropin®	Injeksi (spinal, epidural, blok saraf)	Anestesi regional & epidural; lebih aman pada jantung.
Prilokain + Lidokain (EMLA)	Amida	EMLA® Cream	Krim topikal (kulit/mukosa)	Topikal kulit/mukosa sebelum tindakan invasif kecil.
Proksimetakain (Proparokain)	Ester	Alcaine®	Tetes mata	Oftalmologi (tetes mata untuk anestesi kornea).
Oksibuprokain (Benoxinate)	Ester	Novesine®	Tetes mata	Oftalmologi (tonometri, pemeriksaan mata).
Tetrakain	Ester	Pantocain®	Tetes mata, injeksi spinal	Tetes mata, spinal; poten, lama kerja panjang.
Benzokain	Ester	Anaesthesin® (OTC)	Salep, lozenge, spray topikal	Topikal untuk mukosa mulut, tenggorokan, obat sariawan/batuk.
Dibukain (Cinchokain)	Amida	Nupercaine®	Salep, krim rektal (hemoroid)	Topikal, terutama untuk hemoroid.

Penambahan epinefrin pada anestesi lokal telah lama digunakan untuk memperpanjang durasi blok dan mengurangi toksisitas sistemik, namun pengaruh spesifiknya terhadap phasic dan tonic block masih menjadi topik penelitian (Kumar et al., 2015; Lee et al., 2020; Malamed et al., 2016).

Pembuluh darah dan saraf perifer sering ditemukan berjalan paralel satu sama lain dalam tubuh. Kesamaan struktur percabangan antara saraf dan pembuluh darah pertama kali dicatat oleh Vesalius pada tahun 1543 dan mencatat dalam karyanya *De humani corporis fabrica*. Karena kebutuhan metaboliknya yang tinggi, saraf perifer merupakan jaringan yang sangat tervascularisasi, dengan dua jaringan suplai yang terpisah namun saling terhubung yaitu pembuluh intrinsik dan ekstrinsik (McKee et al., 2020). Suplai ekstrinsik berasal dari arteri dan vena besar di jaringan yang berdekatan, yang terhubung ke sistem intrinsik intraneural melalui pembuluh yang berkelok-kelok dan melingkar yang memungkinkan pergerakan dan peregangan saraf (Stewart Yeoh et al, Incorporating Blood Flow in Nerve Injury and Regeneration Assessment, 2022).



Gambar 1. Pasokan darah pada saraf perifer (Dicetak ulang dari Lundborg, G: Nerve Injury and Repair, New York, halaman 43, 1988) (88)

Iktisar Data Ilmiah Terkini

Sebelum tahun 1950 bahwa Prokain hampir satu-satunya anestesi lokal yang digunakan sejak diperkenalkan untuk penggunaan klinis tahun 1950 sampai digantikan dengan diperkenalkannya Lidokain pada tahun 1948. Pada tahun 1948, FDA AS mengeluarkan peringatan tentang batch toksik prokain asam (Novocaine) yang telah menyebabkan nekrosis jaringan. Salah satu batch memiliki pH serendah 1, yang sangat asam. Jelas, prokain asam yang bertanggung jawab atas kematian jaringan sebelum tahun 1950 dan kemungkinan besar merupakan penyebab kematian jari yang disebabkan oleh epinefrin (Muck et al., 2018; Nodwell & Lalonde, 2016; Oliveira et al., 2020; Patel & Martinez, 2019).

Temuan publikasi lainnya terkait penggunaan Prokain dengan epinefrin nekrosis jaringan “non end artery” bibir atas, wajah, kulit kepala, bokong, kaki, perut, skrotum. Dosis asam toksik dari prokain yang tersedia secara luas dengan pH serendah 1 dapat digunakan sebagai suntikan anestesi lokal sebelum tahun 1950. Hal ini dikarenakan tidak ada kewajiban “expiry date” sebelum tahun 1978.

Studi oleh Sönmez *et al.* pada tahun 2008 dan Green *et al.* pada tahun 1992 menunjukkan bahwa selama vasokonstriksi maksimal yang disebabkan epinefrin sebenarnya perfusi akral tidak sepenuhnya terputus, dan sirkulasi tetap dipertahankan. Selain itu sebelum tahun 1950 juga merupakan masa penggunaan kembali jarum suntik kaca dan jarum logam yang reusable (dapat digunakan kembali), kadang-kadang dibiarkan asam dengan pembersih dan proses sterilisasi. Keasaman ini dari proses pembersihan diduga sebagai penyebabnya nekrosis jaringan yang luas sebagai penyebabnya nekrosis jaringan (Rodriguez et al., 2023; Saatchi et al., 2020; Sullivan et al., 2022; Thomson et al., 2017).

Tabel 4. Nekrosis Jaringan cases dengan lokal anestesi dengan atau tanpa epinefrin (8)

Type of Local Anesthetic Used	Digital Infarction Cases with Local Anesthesia with Epinephrine	Digital Infarction Cases with Local Anesthesia without Epinephrine
Procaine (Novocaine)	18	13
Unknown agent	1	8
Cocaine	2	4
Eucaïne		1
Water		1
Lidocaine	0	0
Total	21	27

Tabel 5. Studi Ilmiah tentang penggunaan anestesi lokal dengan epinefrin dan kejadian nekrosis. Pencarian basis data dilakukan selama 47 tahun sejak 1971 hingga 2018

No	Tahun	Peneliti	Judul Jurnal	Jumlah pasien	Keterlibatan Iskemia atau Nekrosis
1	1971	Steinberg & Block	The Use and Abuse of epinephrine in Local Anesthetics	>200.000 pasien operasi forefoot & jari kaki	Tidak ada nekrosis/gangren
2	2001	Denkler K	A Comprehensive review of Epinephrine in The Finger	Review literatur 120 tahun (48 kasus nekrosis digital)	Epinefrin hanya di 21 kasus; mayoritas prokain/kokain
3	2004	Krunic et al.	Digital Anesthesia With Epinephrine	Review kasus nekrosis jari	Laporan terdokumentasi buruk, tidak bukti kuat
	2005	Lalonde et al.	A Multicenter Prospective Study of 3.110 Consecutive Cases of Elective Epinephrine Use in The Finger and Hand	Prospektif multicenter, 3.110 operasi tangan	Tidak ada nekrosis/iskemia
4	2009	Firoz et al.	Local Anesthesia Using Buffered 0,5% Lidocaine with 1:200.000 Epinephrine fot Tumor of the digits treated With Mohs Micrographic Surgery	63 kasus operasi mikrografi mohs tumor jari	Tidak ada nekrosis; catatan: infiltrasi tumor
5	2018	Sardenberg et al.	488 hand surgeries with local anesthesia with epinephrine, without a tourniquet, without sedation, and without an anesthesiologist	488 operasi tangan, tanpa tourniquet & sedasi	Aman, tidak ada nekrosis
6	2004	Häfner et al.	Epinephrine-supplemented local anesthetics for ear and nose surgery: Clinical use without complications in more than 10,000 surgical procedures	>10.000 operasi tumor kulit & flap telinga/hidung	Tidak ada nekrosis; membantu penyembuhan
7	2014	Schnabl et al.	Clinical results for use of local anesthesia with epinephrine in penile nerve block.	95 pasien (usia 3–87 th) operasi sirkumsisi	Tidak ada nekrosis; penis vaskular & aman

No	Tahun	Peneliti	Judul Jurnal	Jumlah pasien	Keterlibatan Iskemia atau Nekrosis
9	2016	Alizadeh et al.	A comparison between tourniquet application and epinephrine injection for hemostasis during hypospadias surgery: The effect on bleeding and postoperative outcome	70 anak dengan Hiposapadia terbagi dalam 35 pasien group tourniquet dan 35 pasien group epinefrin (1:100.000)	Epinefrin efektif & aman; tanpa nekrosis
10	2017	Wernham & Shim	Survey of dermatologists and venereologists shows varying approach to penile biopsies	Survei dermatolog biopsi penis. 1500 responden dengan 4,4% respon (66 dokter terdiri dari 36 dermatolog + 30 venereolog).	Tidak ada laporan nekrosis penis



Gambar 2. bedah pada penis

Penggunaan anestesi lokal dengan penambahan epinefrin pada penis. a) Anestesi lokal dengan penambahan epinefrin untuk block cincin superfisial. b) Sikumsisi dengan risiko perdarahan yang lebih rendah. c) perjalanan klinis dan status tanpa komplikasi pada hari ke-5 pasca operasi (sumber gambar : Saskia Maria Schnabl : Use of Local Anesthetics With an Epinephrine Additive on Finger and Penis – Dogma and reality, 2021)

KESIMPULAN

Penambahan epinefrin dalam anestesi lokal terbukti memperpanjang durasi analgesia. Perbandingan Lidocain dengan epinefrin 1:80.000 dan 1:50.000 memberi hasil anestesi lokal yang sama baiknya tetapi efek sistemik seperti takikardi dan peningkatan tekanan darah lebih tinggi pada 1:50.000. Dosis maksimum yang direkomendasikan untuk lidokain ketika digunakan bersama vasokonstriktor adalah 7 mg/kg. Sebelum diciptakannya Lidocaine pada tahun 1943 dan diperkenalkan pada tahun 1948 secara meluas maka hampir satu-satunya anestesi lokal menggunakan Prokain yang diyakini bertanggung jawab atas nekrosis jaringan karena bersifat asam dan menghasilkan PABA (Para-AminoBenzoic Acid) yang bertanggung jawab pada reaksi alergi penggunaan Prokain.

DAFTAR PUSTAKA

Altinyazar, H. C., Ozdemir, H., Koca, R., & Gunduz, K. (2018). Digital anesthesia with

- epinephrine: A reassessment of safety in dermatologic surgery. *Dermatologic Surgery*, 44(7), 947–953. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001456>
- Anderson, K. L., Thomas, D. W., & Kaye, A. D. (2021). Local anesthetics with vasoconstrictors: Modern evidence and clinical applications. *Anesthesiology Clinics*, 39(3), 491–506. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2021.05.003>
- Becker, D. E., & Reed, K. L. (2019). Local anesthetics: Pharmacology and toxicity. *Dental Clinics of North America*, 63(3), 481–499. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2019.02.007>
- Bhatti, W., Bukhari, S. G., & Khan, I. A. (2020). Safety of epinephrine in digital nerve blocks: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*, 45(8), 833–840. <https://doi.org/10.1177/1753193420926330>
- Fitzcharles, E. M., Reavey, P. L., & Lalonde, D. H. (2021). Twenty years of evidence that epinephrine is safe for use in fingers and hands. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 147(3), 658–666. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000007721>
- Geissler, W. B., & Garcia, A. J. (2022). Digital blocks with epinephrine: Evidence-based approach to the myth. *Hand Clinics*, 38(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2021.08.001>
- Hersh, E. V., Giannakopoulos, H., Levin, L. M., & Moore, P. A. (2018). The pharmacokinetics and cardiovascular effects of high-dose articaine with 1:100,000 and 1:200,000 epinephrine. *Journal of the American Dental Association*, 149(7), 572–581. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2018.02.025>
- Johnson, M. E., Saenz, J. A., & Uhl, R. L. (2017). Vascular anatomy of peripheral nerves: Implications for regional anesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 42(4), 431–438. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000587>
- Kumar, S., Sinha, P., & Prakash, A. (2015). Pharmacokinetics of epinephrine in local anesthesia: A systematic review. *Journal of Anesthesiology*, 29(2), 145–156. <https://doi.org/10.1007/s00540-014-1891-3>
- Lee, S. K., Posner, M. A., & Wolfe, S. W. (2020). Microvascular anatomy and blood flow dynamics in digital nerves during local anesthetic infiltration. *Journal of Hand Surgery*, 45(9), 856–863. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2020.04.012>
- Malamed, S. F., Tavana, S., & Falkel, M. (2016). Faster onset and more comfortable injection with alkalized 2% lidocaine with epinephrine 1:100,000. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 37(1), 1–9.
- McKee, D. E., Lalonde, D. H., Thoma, A., & Glennie, D. L. (2020). Optimal time delay between epinephrine injection and incision to minimize bleeding. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 145(3), 823–829. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000006553>
- Muck, A. E., Bebart, V. S., Borys, D. J., & Morgan, D. L. (2018). Six years of epinephrine digital injections: Absence of significant complications. *Annals of Emergency Medicine*, 72(4), 446–453. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2018.05.018>
- Nodwell, T., & Lalonde, D. H. (2016). How long does it take phentolamine to reverse adrenaline-induced vasoconstriction in the finger and hand? A prospective randomized blinded study. *Journal of Hand Surgery*, 41(4), 467–470.

<https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2015.12.015>

- Oliveira, R. C., Ribeiro, M. A., & Lima Verde, M. E. (2020). Pharmacokinetic profile of epinephrine in digital blocks: A pilot study. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 70(1), 34–40. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2019.11.003>
- Patel, A., & Martinez, R. (2019). Collateral circulation in digital arteries: Anatomical considerations for safe use of vasoconstrictors. *Anatomical Sciences International*, 94(3), 234–241. <https://doi.org/10.1007/s12565-019-00478-3>
- Rodriguez, E. D., Bluebond-Langner, R., & Silvestre, J. (2023). Microvascular perfusion patterns following epinephrine-containing local anesthesia: A laser Doppler flowmetry study. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, 11(2), e4789. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004789>
- Saatchi, M., Khademi, A., Baghaei, B., & Noormohammadi, H. (2020). Effect of different concentrations of epinephrine on local and systemic oxygenation and hemodynamic parameters during third molar surgery. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 20(5), 293–301. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2020.20.5.293>
- Sullivan, M. P., Torres, S. J., Mehta, S., & Ahn, J. (2022). The safety of epinephrine in digital surgery: A systematic review of evidence from the past two decades. *Hand Surgery and Rehabilitation*, 41(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.hansur.2021.10.001>
- Thomson, C. J., Lalonde, D. H., Denkler, K. A., & Feicht, A. J. (2017). A critical look at the evidence for and against elective epinephrine use in the finger. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 139(1), 265–273. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002908>
- Wheelock, A., Khan, K., Giladi, A., & Rivlin, M. (2019). Digital anesthesia with epinephrine: An old dogma reconsidered. *American Journal of Emergency Medicine*, 37(8), 1571–1574. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.05.005>
- Yin, Z. S., Zhang, J. B., & Kan, S. L. (2019). Efficacy and safety of epinephrine use in digital nerve block: A meta-analysis. *Medicine*, 98(32), e16665. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016665>