

# **PERDARAHAN POST OPERATIF DARI EKSTRAKSI GIGI**

Drg Edwyn Saleh

SUPLEMEN KULIAH KOMPLIKASI EKSTRASI GIGI

PSPDG FKIK UMY

2015

## I. PENDAHULUAN

Perdarahan adalah hilangnya darah dari sistem sirkulasi / sistem vaskular. Perdarahan dapat terjadi secara internal maupun eksternal. Perdarahan internal terjadi ketika darah keluar dari pembuluh darah namun masih berada di dalam tubuh. Perdarahan eksternal terjadi ketika darah keluar dari pembuluh darah dan menembus kulit maupun mukosa. Perdarahan dapat disebabkan oleh faktor lokal dan sistemik.

Hemostasis merupakan reaksi spontan yang timbul akibat rupturnya pembuluh darah dan menyebabkan darah keluar dari pembuluh darah. Hemostasis melibatkan faktor intravaskular, faktor ekstravaskular dan faktor vaskular. Faktor intravaskular antara lain platelet darah, kalsium dan protein koagulasi. Faktor ekstravaskular antara lain metabolisme tubuh, sistem-sistem organ, jaringan ikat, jaringan mukosa dan jaringan kutaneus. Faktor vaskular antara lain tipe, ukuran dan lokasi pembuluh darah (Kruger, 1984).

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. PERDARAHAN**

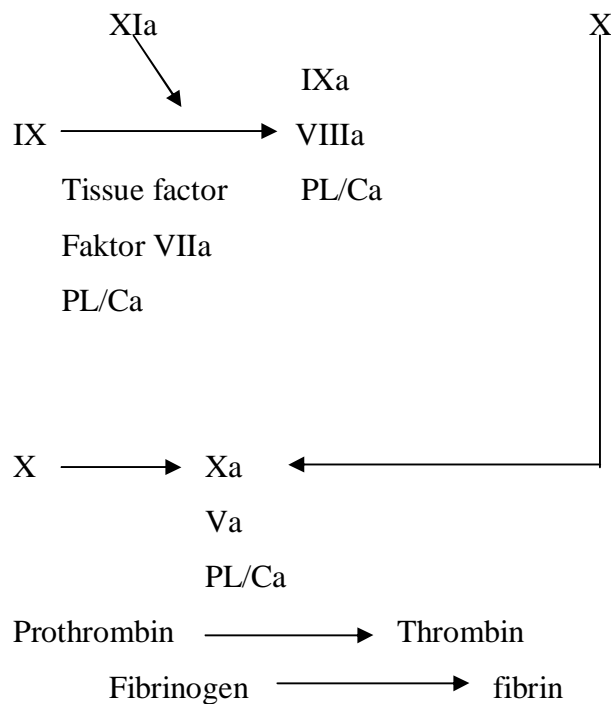
Tubuh manusia seringkali mengalami robekan kapiler halus dan kadang-kadang pemutusan pembuluh darah yang lebih besar. Tubuh harus mampu menghentikan atau mengontrol perdarahan yang timbul. Kontrol perdarahan oleh pembentukan bekuan darah disebut hemostasis (Corwin, 2001).

Perdarahan yang tidak terkontrol merupakan komplikasi yang jarang terjadi menyertai perawatan dental. Perdarahan dapat terjadi dan dapat dihubungkan dengan luka pembedahan, akibat medikasi, atau adanya masalah sistemik. Perdarahan dapat ringan atau berat dan pada kasus yang paling buruk dapat menyebabkan sumbatan jalan nafas yang merupakan keadaan *emergency* akut (Bennet dan Rosenberg, 2002).

Apabila seorang pasien datang dengan *persistent hemorrhage*, dokter gigi harus memperoleh riwayat perdarahan tersebut termasuk *family history*. Pemeriksaan fisik dasar yang diperlukan yaitu tekanan darah dan kecepatan nadi, sambil melakukan pemeriksaan kulit dan mukosa. Pengukuran tekanan darah dan kecepatan nadi dapat memperkirakan penyebab atau mengindikasikan keparahan situasi tersebut. Tekanan darah diukur baik dalam keadaan *supine* maupun posisi duduk tegak. Tekanan darah rendah, nadi meningkat, atau perubahan abnormal nilai tekanan darah antara posisi *supine* dan duduk tegak mengindikasikan kehilangan darah yang signifikan. Sebaliknya, nadi yang meningkat konsisten dengan hipertensi memperbesar perdarahan. Selama pemeriksaan kulit dan permukaan mukosa, teridentifikasinya ekimosis atau *petechia* mengindikasikan adanya penyebab sistemik (Bennet dan Rosenberg, 2002).

## HEMOSTASIS NORMAL

Pembentukan bekuan darah normal membutuhkan adanya platelet yang cukup dan berfungsi normal, *adhesive glikoprotein*, dan sistem koagulasi yang utuh seperti bagan berikut.



Pembentukan bekuan darah digambarkan melalui tahapan/proses sebagai berikut :

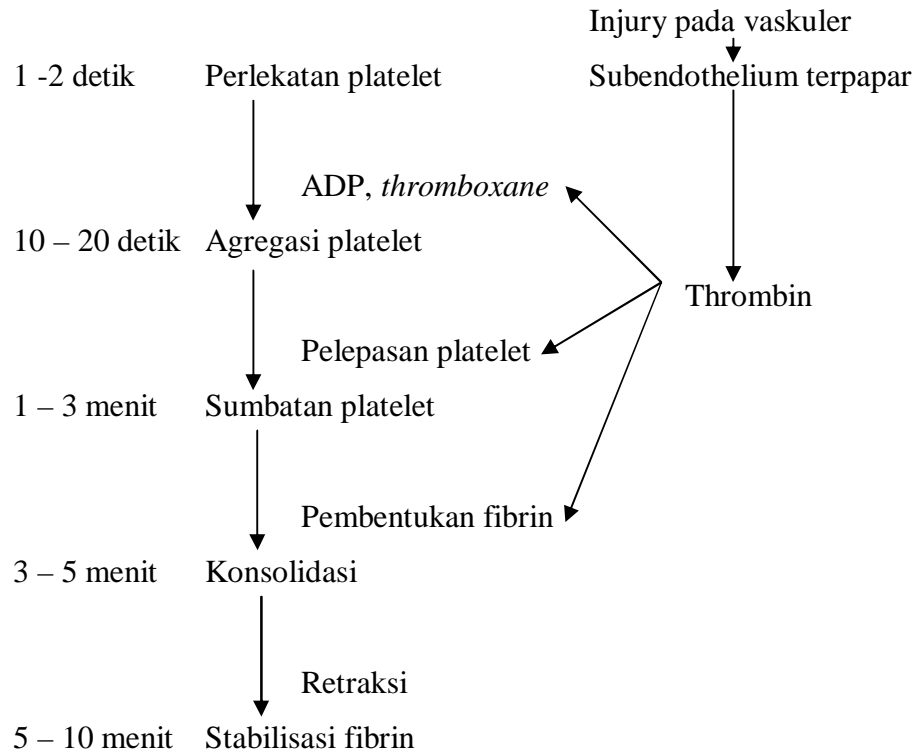
### 1. Hemostasis primer

Hemostasis primer merupakan proses melekatnya platelet ke permukaan vaskuler yang rusak, diikuti dengan agregasi platelet. Perlekatan awal platelet ke kolagen subendothelial yang terpapar akibat injuri diperantarai oleh faktor von Willebrand dan reseptor platelet spesifik untuk kolagen ( $\alpha_{2B}\beta_1$ ). Setelah injuri jaringan awal terjadi, terbentuk ikatan vWF dengan kolagen, diikuti ikatan dengan platelet melalui reseptor glikoprotein Ib-IX. Melalui mekanisme ini, vWF sebagai ikatan primer yang memungkinkan penempelan platelet ke kolagen endothelial.

Platelet dapat melekat secara langsung ke kolagen melalui reseptor integrin platelet  $\alpha_2\beta_1$ . Setelah itu, platelet diaktifkan melalui proses biokimiawi kompleks menghasilkan perubahan bentuk platelet, sekresi granule, sintesis thromboxan, pemaparan fosfolipid permukaan sel, dan akhirnya pemaparan  $\alpha_2\beta_3A$  sehingga dapat berikatan dengan fibrinogen, vWF atau dengan platelet itu sendiri. Proses ini menghasilkan agregasi platelet (*platelet plug*), proses dimana platelet dapat menempel satu sama lain.

2. Aktivasi koagulasi. Bekuan darah yang matang merupakan kombinasi *cross-linked* fibrin dengan sel-sel darah dan plasma. Tahap-tahap platelet seperti yang dijelaskan sebelumnya, menstimulasi tahapan yang menghasilkan *cross-linked* fibrin. Sistem ini dikenal sebagai '*coagulation cascade*' yang terdiri dari 2 rute yang paralel yaitu '*intrinsic pathway* dan '*extrinsic pathway*'. Ion calcium merupakan kofaktor penting untuk faktor-faktor pembekuan, dan defisiensi dari ion ini mempunyai efek penting pada koagulasi (Wray dkk., 2003).

### 3. Pembentukan dan stabilisasi bekuan



(Little dkk., 2002)

### 4. Pembatasan pembekuan

Pembatasan pembekuan darah penting hanya terlokalisir pada area kerusakan untuk mencegah berlanjutnya bekuan tersebut ke sistem vaskular. Faktor bekuan yang teraktifasi dibuang melalui aliran darah (Wray dkk., 2003).

### 5. Disolusi bekuan melalui proses fibrinolisis dan perbaikan jaringan.

Plasminogen harus diubah menjadi enzim aktif yaitu plasmin oleh aktivator plasminogen jaringan. Ketika ini terjadi, degradasi fibrin berlanjut dan memungkinkan terjadi rekanalisasi pembuluh darah dan perbaikan jaringan.

(Bennet, 2002)

## B. AGEN HEMOSTATIK

Hemostatik adalah zat atau obat yang digunakan untuk menghentikan perdarahan. Agen hemostatik dapat dibedakan menjadi :

### 1. Hemostatik lokal

Berdasarkan mekanisme hemostasisnya dapat dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu :

#### a. Hemostatik serap

Hemostatik jenis ini menghentikan perdarahan dengan pembentukan suatu bekuan buatan atau menyerikan jala serat-serat yang mempermudah pembekuan bila diletakkan langsung pada permukaan yang berdarah. Dengan berkontak pada permukaan asing, trombosit akan pecah dan membebaskan faktor yang memulai proses pembekuan darah.

Hemostatik golongan ini berguna untuk mengatasi perdarahan kecil saja misalnya kapiler.

Termasuk dalam golongan ini antara lain

#### § Spons gelatin

Spons gelatin dan oksisel dapat digunakan untuk menutup luka dan akan diabsorpsi. Absorpsi sempurna memerlukan waktu 6 jam.

#### § Oksisel (selulosa oksida)

Selulosa oksida dapat mempengaruhi regenerasi tulang. Selain itu dapat menghambat epitelisasi.

#### § Busa fibrin insani (*human fibrin foam*)

#### b. Astringen

Zat ini bekerja dengan mengendapkan protein darah sehingga perdarahan dapat dihentikan. Kelompok ini digunakan untuk menghentikan perdarahan kapiler.

Termasuk dalam golongan ini yaitu :

#### § Feri klorida

§ Nitras argenti

§ Asam tanat

c. Koagulan

Penggunaan obat ini secara 8acto menimbulkan hemostatis dengan dua cara yaitu dengan mempercepat perubahan protrombin menjadi trombin dan secara langsung menggumpalkan fibribogen.

d. Vasokonstriktor

Efinefrin dan norefinefrin mempunyai efek vasokonstriksi yang dapat digunakan untuk menghentikan perdarahan kapiler suatu permukaan. Cara penggunaannya dengan menoleskan kapas yang telah dibasahi dengan larutan 1 :1000 tersebut pada permukaan yang berdarah.

2. Hemostatik sistemik

a. Faktor antihemofilik (factor VIII) dan *cryoprecipitated antihemophilic factor*)

Kedua zat ini bermanfaat untuk mencegah atau mengatasi perdarahan pada penderita hemofilia A. Selain untuk pasien hemofilia A, *cryoprecipitated antihemophilic factor* juga untuk pasien von Willebrand, penyakit hereditas yang selain terdapat defisiensi 8actor VIII juga terdapat gangguan suatu 8actor plasma yaitu kofaktor ristosetin yang penting untuk adhesi trombosit dan stabilitas kapiler.

b. Kompleks factor IX

Sediaan ini mengandung factor II, VII, IX, dan X, serta sejumlah kecil protein plasma lain dan digunakan untuk pengobatan hemofilia B.

c. Desmopresin

Obat ini diindikasikan untuk hemostatik jangka pendek pada pasien dengan defisiensi faktor VIII yang ringan sampai sedang dan pada pasien penyakit von Willebrand tipe 1.



d. Fibrinogen Insani

e. Vitamin K

Sebagai hemostatik, vitamin K memerlukan waktu untuk dapat menimbulkan efek sebab vitamin K harus merangsang pembentukan 9actor-faktor pembekuan darah lebih dahulu.

f. Asam aminokaproat

Asam aminokaproat bekerja dengan menghambat mekanisme fibrinolitik. Hanya digunakan untuk mengatasi perdarahan fibrinolisis berlebihan yang bukan disertai DIC.

g. Asam Traneksamat

Mekanisme kerja asam traneksamat dengan menghambat proses fibrinolitik.

(Ganiswarna, 1995)

### C. ASPIRIN

Aspirin atau asam asetilsalisilat (asetosal) adalah suatu jenis obat dari keluarga salisilat yang sering digunakan sebagai analgesik (terhadap rasa sakit atau nyeri minor), antipiretik (terhadap demam), dan anti-inflamasi. Aspirin juga memiliki efek antikoagulan dan digunakan pada dosis rendah dalam jangka waktu lama untuk mencegah serangan jantung (Anonim A, 2009).

Asam salisilat merupakan bagian dari NSAID (*Non-steroidal anti-inflammatory drug*) yaitu obat-obat golongan non steroid yang berfungsi sebagai anti inflamasi. Obat golongan NSAID terbukti cukup efektif untuk terapi berbagai gejala umum seperti sakit kepala, demam dan nyeri. Ibuprofen, parasetamol, aspirin dan peroxicam merupakan sebagian kecil contoh obat-obat NSAID.

## Kebaikan NSAID

Salah satu alasan mengapa NSAID menjadi DOC (*drug of choice*) berbagai penyakit adalah karena obat ini punya 3 efek penting yang berguna untuk meredakan gejala. Efek-efeknya adalah :

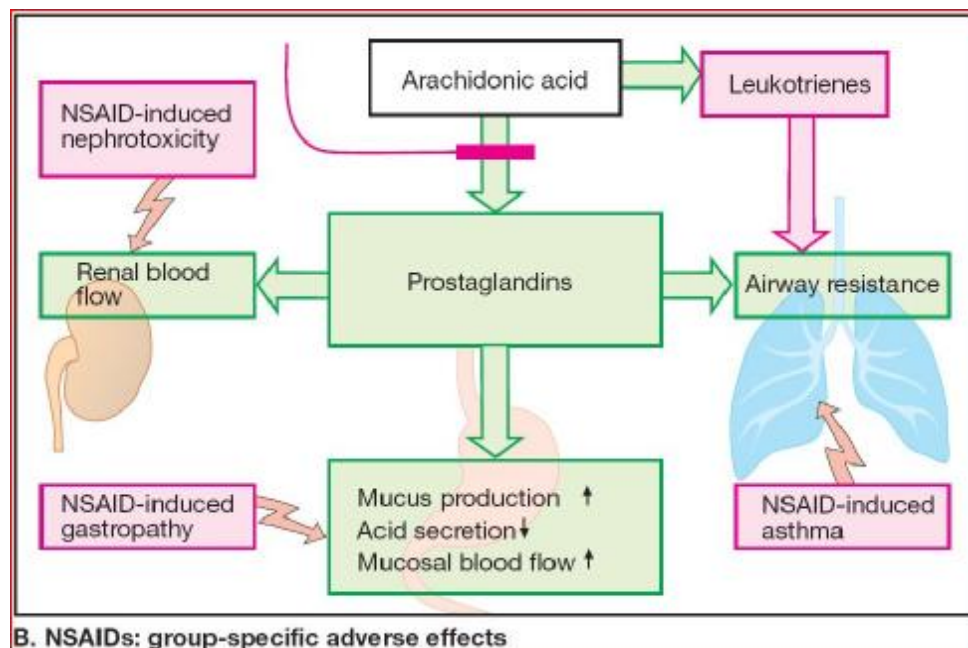
- Anti Inflamasi. Jika tubuh terkena trauma misalkan trauma mekanik seperti pukulan akan terjadi reaksi inflamasi atau radang yang ditandai dengan munculnya bengkak, warna kemerahan, panas dan nyeri. Pemberian obat ini cukup efektif meredakan berbagai gejala tersebut.
- Anti piretik. Pada saat demam terjadi peningkatan suhu tubuh dikarenakan peningkatan set-point suhu di otak bagian hipotalamus, NSAID sanggup meredakan demam agar tidak terjadi *overheat*.
- Analgesik. Nyeri sendi, sakit kepala, migrain, pegel linu dan sakit gigi bisa hilang berkat NSAID.

Penyebab nyeri, demam dan inflamasi adalah adanya aktivitas dari enzim COX-1 dan COX-2, kinerja NSAID adalah menghambat aktivitas COX-1 dan COX-2. Terdapat 3 jenis obat NSAID, yaitu:

- COX-1 selective inhibitor. Yaitu obat golongan NSAID yang cenderung menghambat aktivitas COX-1, contohnya asam mefenamat yang biasanya digunakan untuk menghilangkan nyeri di persendian karena terkilir.
- COX-2 selective inhibitor. Golongan obat NSAID yang punya kecenderungan menghambat aktivitas COX-2, contohnya celecoxib/celebrex.
- Non-selective COX inhibitor. Obat NSAID golongan ini menghambat aktivitas COX-1 dan COX-2, contohnya aspirin dan parasetamol.

## Keburukan NSAID

Meskipun COX-1 dan COX-2 merupakan penyebab dari nyeri, demam dan radang, ternyata COX-1 juga berfungsi dalam proses ketahanan lambung dan usus, karena fungsi COX-1 ini maka konsumsi NSAID terutama golongan COX-1 selective inhibitor seperti asam mefenamat secara terus menerus bisa menyebabkan nyeri perut bahkan perdarahan lambung, kasus ini banyak terjadi pada mereka yang terkena pegal linu dan nyeri. Kalau penggunaan berlebih NSAID golongan COX-2 selective inhibitor bisa menyebabkan terhambatnya penyembuhan tulang paska fraktur dan meningkatkan resiko infark jantung. NSAID golongan nonselective COX inhibitor mempunyai efek samping lebih besar, karena golongan ini menghambat kedua enzyme tersebut sehingga rawan terserang infark jantung dan nyeri perut. Aspirin merupakan nonselective COX inhibitor ( Anonim C, 2009).



### **BAB III**

#### **BAHAN DAN METODE PENELITIAN**

Pada penelitian ini digunakan 36 orang sehat yang membutuhkan ekstraksi gigi tunggal dengan klasifikasi status fisik ASA kurang dari 2 (Keats, 1978). Orang-orang yang mengkonsumsi obat steroid atau NSAID, warfarin, heparin tidak dimasukkan, juga orang dengan kondisi sistemik dengan potensi perdarahan, termasuk penyakit ginjal dan hati serta kelainan perdarahan kongenital (Lockhart et al., 2003). Orang dengan riwayat penggunaan alkohol dulu atau sekarang yang melebihi 2 gelas per hari dalam kurun waktu 2 tahun juga tidak termasuk. Partisipan di acak dengan *computer generated table* untuk menerima aspirin ataupun placebo dengan penampakan serupa selama 2 hari sebelum ekstraksi dan 2 hari setelah ekstraksi, totalnya adalah penggunaan 4 hari secara terus menerus. Didapatkan persetujuan *Institutional Review Board* dan persetujuan tertulis.

Sebagai tambahan data demografik dan *vital signs* (tekanan darah dan nadi) dilakukan pemeriksaan dental pre-operatif, radiografis, pemeriksaan darah, tes waktu perdarahan kutan. Pemeriksaan dental mengevaluasi tingkat kebersihan mulut keseluruhan (dalam skala 1-4) (Sillness dan Loe, 1964) dan penyakit dental dari gigi yang akan dicabut, termasuk mobilitas (0-3) (Armitage, 1990), kedalaman probing dalam mm (nilai rata-rata dari 6 kedalaman probing mengelilingi gigi), resesi (0-3), dan warna gingival (0-3) (table 1) (Loe dan Sillness, 1963).

Tes agregasi impedansi darah lengkap (kolagen 2, 0 $\mu$  g/mL dan 5, 0 $\mu$  g/mL dan 0,5 mM asam arakhidonat) rata-rata nya di dapatkan dengan aggregometer ChronoLog (Havertown, PA, USA). Konsentrasi kolagen yang rendah 2 0 $\mu$  g/mL akan mendeteksi gangguan agregasi oleh aspirin, sementara konsentrasi yang tinggi 5 0 $\mu$  g/mL dapat mempercepat efek aspirin. Aspirin akan mengeliminasi respon agregasi impedansi elektrik terhadap asam arakhidonat. *Aliquot* darah lengkap diencerkan dengan saline isotonik perbandingan 1:1 lalu diinkubasi selama 5 menit dengan suhu 37 derajat celsius. Impedansi elektrik sebagai kontrol tidak terpapar oleh NSAID

selama 7 hari, dimonitor sampai nilai stabil. Reagen agregasi ditambahkan ke 1 ml sampel yang diinkubasi secara terpisah dan dimonitor selama 6 menit dan kenaikan akhir (oms) selama periode ini disajikan dalam bentuk angka.

Tiap individu di anestesi dengan *carpule* tunggal Lidocain 2% 1,8 ml dengan epinefrin 1 : 100.000 dan Carbocaine tanpa epinefrin jika dibutuhkan anestesi lebih lanjut. Gigi dicabut dan waktu ekstraksi dicatat. Untuk mencatat waktu perdarahan intra-oral (primary outcome), tempat ekstraksi dilihat selama 2 menit tanpa gauze, pada akhir dari 2 menit tersebut, gauze diletakkan untuk menghilangkan darah yang keluar dari soket gigi. Setelah itu semua perdarahan yang melewati puncak soket (sekeliling jaringan gingival) selama 1 menit observasi dicatat sebagai hasil positif. Prosedur yang sama dilakukan pada menit ke 5, 8, 11, 14 dan 20 setelah ekstraksi. Perdarahan intra-oral didefinisikan sebagai panjang waktu perdarahan sampai berhenti . Sehingga bila perdarahan ditemukan pada menit ke 2, 5, 8, 11 tapi tidak pada menit ke 14, waktu perdarahan dicatat 11 menit. Penelitian sebelumnya menunjukkan hubungan antara waktu perdarahan intra-oral dengan perdarahan post-operatif dengan patokan lain (Brennan et al., 2002). Sebagai konsekuensinya klinisi yang melakukan ekstraksi dan yang melakukan pencatatan waktu perdarahan intra-oral tidak diberi penjelasan terhadap hasil waktu perdarahan kutan dan agregasi darah lengkap.

Komplikasi perdarahan juga ditentukan melalui telepon dengan pertanyaan yang di standardisasi pada 3-7 jam (follow up pertama) dan 40-55 jam (follow-up kedua) setelah ekstraksi, termasuk lama waktu perdarahan berlanjut setelah individu meninggalkan klinik ; apakah perdarahan terjadi setelah individu meninggalkan klinik ; apakah tempat ekstraksi berdarah saat kontak telepon ; apakah gauze perlu diganti sehubungan dengan perdarahan (Brennan et al., 2002). Tiap orang menerima instruksi post-operatif tertulis dan lisan untuk tiap protokol klinik. Acetaminophen dan hydrocodone diresepkan untuk nyeri, dan tiap individu diinstruksikan untuk tidak menggunakan obat nyeri lainnya. Kepatuhan ditentukan dengan penghitungan pil saat ekstraksi dan saat follow up kedua.

## ANALISIS STATISTIK DAN PERKIRAAN UKURAN SAMPEL

Pada penelitian sebelumnya individu sehat menjalani ekstraksi gigi tunggal, tes waktu perdarahan intra-oral rata-rata adalah 7,5 menit, dengan standar deviasi 8 menit (Brennan et al., 2002). Kami mendefinisikan penggandaan waktu tersebut (15 menit) agar signifikan secara klinis. Dengan kekuatan 80%, alpha 0,05 maka 36 orang dibutuhkan dalam penelitian ini. Variabel kontinyu ditentukan dengan *students t-test* atau *Wilcoxon Rank-Sum Test*, dan variabel-variabel dikotomi ditentukan dengan *Chi-square* atau *Fisher's exact test* dengan nilai signifikansi 0,05. tes korelasi Pearson digunakan untuk menentukan korelasi antar variabel-variabel kontinyu. Analisis dilakukan dengan program statistic SAS (Cary, NC, USA).

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN**

Tiga puluh tujuh orang yang terdaftar dari 5/2003-12/2005 (umur rata-rata  $40,3 \pm 10,4$  tahun, laki-laki) yang dirandom sehingga 17 mendapatkan aspirin dan 19 plasebo. Tidak ada perbedaan antara kelompok berdasarkan data dasar (usia, sex, ras, penggunaan tembakau dan alkohol serta parameter kelainan oral), kecuali untuk tekanan darah diastole. Kelompok aspirin memiliki tekanan diastolik yang lebih tinggi dari pada kelompok placebo, walaupun keduanya masih termasuk dalam range normal ( $<90$  mmHg), dan perbedaan itu tidak signifikan secara klinik. Sebagai tambahan, tidak ada perbedaan dalam waktu ekstraksi, kesulitan dalam ekstraksi, dan lokasi ekstraksi antar kelompok. Semua partisipan yang terandomisasi mengalami ekstraksi, waktu perdarahan oral, dan waktu perdarahan kutan yang lengkap. Pada follow up yang pertama melalui telepon (FU 1) kita tidak dapat menghubungi 2 orang (12%) pada kelompok aspirin, tetapi kita dapat menghubungi semua orang pada kelompok placebo. Pada FU 2, kita tidak dapat menghubungi 3 orang (18%) pada kelompok aspirin dan 2 orang (11%) pada kelompok placebo.

Seperti yang sudah diperkirakan, hasil agregasi darah lengkap pada kelompok aspirin dan placebo berbeda secara signifikan : asam arakhidonat =  $0 \pm 0$  mM dan  $4,7 \pm 4,0$  mM, masing masing ( $p < 0,0001$ ), kolagen  $2,0 \mu\text{g/L} = 4 \pm 4,2$  dan  $8,7 \pm 4,9$  ( $p = 0,004$ ); dan kolagen  $5,0 \mu\text{g/mL} = 8,6 \pm 4,0$  dan  $13,1 \pm 3,9$  ( $p = 0,001$ ). Bagaimanapun juga, waktu perdarahan kutan tidak berbeda secara signifikan antara kelompok aspirin dan placebo :  $8,1 \pm 2,9$  dan  $6,2 \pm 3,4$  detik, masing-masing ( $p = 0,07$ ).

Tidak ada perbedaan yang signifikan antara hasil utama dari waktu perdarahan oral antara kelompok aspirin dan placebo:  $7,2 \pm 5,9$  dan  $5,8 \pm 6,2$  menit, masing-masing ( $p = 0,51$ ). Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam durasi perdarahan setelah ekstraksi antara kelompok aspirin dan placebo:  $3,5 \pm 2,9$  dan  $5,2 \pm 6,3$  jam, masing-masing ( $p = 0,31$ ), atau dengan perdarahan intra operatif dan post

operatif pada FU1 dan FU2. Kepatuhan dalam pengobatan tercapai 100% pada kedua kelompok.

Hasil dengan asam arakhidonat, kolagen 2,0  $\mu$ g/mL, dan kolagen 5,0  $\mu$ g/mL tidak terlihat korelasi yang signifikan dengan waktu perdarahan kutan. Korelasi yang negatif ditemukan pada waktu perdarahan oral dengan kolagen 5,0  $\mu$ g/mL ( $r=-0,34$ ,  $p=0,04$ ), dan tidak ditemukan korelasi antara waktu perdarahan oral dan asam arakhidonat atau kolagen 2,0  $\mu$ g/mL.



## **BAB V**

### **PEMBAHASAN**

Little dkk. (2002) menyebutkan bahwa aspirin yang termasuk dalam golongan *platelet aggregation inhibitor (antiplatelet agent)* merupakan obat yang dikonsumsi setiap hari bagi pasien *unstable angina* dan *myocardial infarct*. Dosis yang direkomendasikan per hari yaitu 160-325 mg. Aspirin bekerja dengan cara menonaktifkan siklooksigenase yang merupakan enzim pertama pada jalur prostaglandin-thromboxane. Sehingga konsumsi obat antiinflamasi misalnya aspirin akan menghasilkan thromboxane yang rusak. Obat lain yang menyebabkan rusaknya thromboxane yaitu NSAID (indomethacine, phenilbutazone, ibuprofen). Pada sisi lain, thromboxane merupakan produk dari platelet yang dibutuhkan untuk menstimulasi terbentuknya agregasi platelet. Sehingga Little dkk. (2002) menyebutkan bahwa aspirin dapat meningkatkan *bleeding time*.

Aspirin akan mempengaruhi secara ireversibel fungsi platelet dan berlangsung selama waktu hidup platelet, kurang lebih 8-11 hari (vane et al., 1990). Dosis kecil kurang lebih 81 mg aspirin sudah memiliki pengaruh itu (Ryan et al., 1990), dengan pengaruh lebih besar pada agregasi platelet bila digunakan dosis besar misalnya 325 mg (Feng et al., 1997; Malhotra et al., 2003). Dua dosis aspirin akan menyebabkan penghambatan platelet maksimal, sehingga pada penelitian ini digunakan 2 dosis pre-operatif, untuk mengarahkan ke hasil agregometer yang signifikan (May et al., 1997; Coleman dan Alberts, 2006).

Laporan kasus terdahulu menyebutkan bahwa aspirin menyebabkan episode perdarahan oral, tetapi tidak jelas apakah disebabkan oleh aspirin atau faktor lain (Thomason et al., 1997). Akhir-akhir ini, percobaan klinik yang prospektif telah membuktikan pengaruh aspirin pada perdarahan pasca ekstraksi. Pada studi random dari 39 orang yang mengkonsumsi 100 mg aspirin/hari, kelompok 1 melanjutkan aspirin setelah ekstraksi gigi, sedangkan kelompok 2 menghentikan penggunaan aspirin 7 hari sebelum ekstraksi dan menggunakan kembali sehari setelah ekstraksi.

Perdarahan kutan pada kelompok 1 lebih tinggi, tetapi masih dalam batas normal pada kedua kelompok. Tidak ditemukan perdarahan berlebihan pada intra atau post-operatif pada kedua kelompok (Ardekian et al., 2001). Hasil yang sama juga ditemukan pada 51 individu yang mengkonsumsi aspirin dosis rendah (75-100 mg/hari) sebelum melakukan ekstraksi gigi (Madan et al., 2005).

Dua studi telah mengevaluasi bleeding on probing (BOP) pada orang yang mengkonsumsi aspirin. Pada studi pertama merandomisasi 46 orang dengan placebo, 81 mg aspirin, atau 325 mg aspirin (Schrodi et al., 2002). Orang dengan gingivitis sejak awal percobaan ( $\geq 20\%$  sisi BOP) terandomisasi 325 mg aspirin mengalami peningkatan BOP dibandingkan dengan kelompok placebo. Pada penelitian yang serupa, perbedaan yang signifikan pada BOP antara placebo, 81 mg aspirin serta 325 mg aspirin juga teridentifikasi (Royzman et al., 2004).

Walaupun tidak ada hubungan yang jelas antara penggunaan aspirin dan perdarahan yang signifikan setelah prosedur dental yang invasif, masih direkomendasi penundaan prosedur invasif minimal 3 hari setelah penghentian aspirin, sampai dengan jumlah platelet fungsional baru kembali ke level yang cukup (Little et al., 2002). Masalah yang berhubungan dengan hal ini meliputi perawatan yang terlambat pada masalah odontogenik darurat, hilangnya fungsi anti-trombotik dari aspirin saat diresepkan untuk penyakit kardiovaskuler, dan pembuangan waktu untuk tes waktu perdarahan yang tidak diperlukan.

Walaupun aspirin dapat meningkatkan hasil tes waktu perdarahan kutan, dan satu studi melaporkan peningkatan kehilangan darah pada orang yang mengkonsumsi aspirin (Goldman et al, 1988), dalam literatur dinyatakan peningkatan waktu perdarahan kutan tidak dapat memprediksi peningkatan kehilangan darah pada operasi (Amrein et al., 1981; Barber et al., 1985; Brennean et al., 2002). Tes agregasi platelet juga dipengaruhi oleh aspirin, tetapi sekali lagi kekuatan prediksi ini untuk perdarahan intra-operatif dan post-operatif tidak secara baik didokumentasikan (Ryan et al., 1990). Pada penelitian ini, waktu perdarahan kutan tidak berkorelasi dengan pengukuran perdarahan lainnya, sedangkan korelasi negatif ditemukan antara tes

agregasi platelet, dengan kolagen 5,0 g/mL, dan hasil pengukuran pertama pada waktu perdarahan oral.

Hasil penelitian menyebutkan agregasi darah lengkap berbeda antara 2 kelompok, kelompok aspirin dan placebo. Sedangkan waktu perdarahan kutan, *primary outcome* dari waktu perdarahan oral, durasi perdarahan paska ekstraksi tidak berbeda secara statistik. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan Little dkk. (2002) yang menyebutkan bahwa konsumsi aspirin dalam dosis rendah telah mampu menghambat produksi thromboxane platelet dan agregasi platelet. Meskipun efek ini bersifat ireversibel, secara klinis tidak terlihat signifikan. Apabila pada pasien yang menerima aspirin dosis rendah ini waktu perdarahan memanjang dalam tingkat moderate, mereka tidak akan mengalami perdarahan yang berlebihan ketika pembedahan minor kecuali terdapat kelainan perdarahan lainnya. Resiko perdarahan pada penggunaan aspirin ataupun NSAID non-aspirin dapat meningkat dengan adanya konsumsi alkohol atau antikoagulan dan kondisi lain yang menyertai misalnya bertambahnya usia, penyakit liver dan penyakit koagulopati lain. Pada penelitian ini digunakan probandus sehat (minimal klasifikasi ASA II).

Beberapa laporan dalam literatur membahas tentang keuntungan dan kekurangan dari cara yang berbeda dalam mengatur medikasi anti-trombotik sebelum prosedur dental invasif. Beberapa artikel merekomendasi tetap melakukan medikasi, tanpa mempertimbangkan hasil negatif yang mungkin terjadi. (Saour et al.,1994). Contoh dari penghentian dari terapi anti-trombotik yang tidak tepat sebelum dental prosedur telah didokumentasikan dengan baik (Akopov et al., 2005). Dalam praktek, orang yang mengkonsumsi warfarin, dalam dosis teraupetik, biasanya disuruh untuk menghentikan terapi sebelum prosedur dental invasif yang dapat berakibat fatal (misalnya cerebral stroke) (Wahl, 1998; Evans et al., 2002). Walaupun mekanisme anti-trombotik berbeda antara warfarin dan aspirin, keuntungan dan resiko dari penghentian pemakaian aspirin untuk prosedur dental invasif juga lebih disukai untuk melanjutkan terapi anti-platelet (Brennan et al., 2007).

Little dkk. (2002) menyebutkan apabila tindakan bedah ini tidak cukup mendesak, konsumsi aspirin dapat dihentikan selama 3 hari dengan konsultasi pada dokter yang merawat sebelumnya. Hal ini bertujuan agar jumlah platelet pada sirkulasi menjadi normal.

Keterbatasan dari studi ini meliputi kecilnya jumlah sample yaitu 36 orang. Walaupun hasil dari waktu perdarahan berdasarkan dari penelitian terdahulu (Brennan et al., 2002), error tipe II pada waktu perdarahan kutan mungkin terjadi dengan nilai  $p$  0,07. Secara statistik perbedaan yang signifikan mungkin dapat teridentifikasi dengan sampel yang besar. Bagaimanapun juga, hasil waktu perdarahan oral dan kutan yang ditemukan dalam studi ini hampir sama dengan yang ditemukan dalam studi terdahulu menggunakan pengukuran yang sama dari hasil sampel (Brennan et al., 2002). Dalam studi ini variasi yang besar tercatat pada waktu ekstraksi, dengan waktu ekstraksi untuk satu orang dengan placebo membutuhkan 2134 detik (i.e., 35,6 menit). Dengan sampel studi yang kecil, seperti pada studi ini, hal kecil dapat mempengaruhi. Menurut peneliti, mencakup hal individual dan penyesuaian non parametrik yang tepat adalah jumlah sampel yang digunakan dan penentuan interpretasi yang sesuai.

Studi ini merupakan yang pertama bersifat random, double blind, penggunaan placebo sebagai kontrol untuk mengevaluasi pengaruh dari dosis tinggi aspirin (325 mg) pada orang dengan ekstraksi gigi tunggal. Pengaruh dari penggunaan aspirin pada perdarahan post-operatif ekstraksi multiple dan penggunaan medikasi anti platelet yang lain pada perdarahan post operatif telah dievaluasi. Penemuan ini mengungkapkan bahwa tidak ada indikasi untuk menghentikan penggunaan aspirin pada individu yang membutuhkan ekstraksi gigi tunggal atau prosedur dental invasif yang serupa.

## **BAB IV**

### **MANAJEMEN PERDARAHAN**

#### **Intervensi Awal**

Tahap pertama penatalaksanaan *hemorrhage* adalah memberikan tekanan yang kuat dan kontinyu. Tekanan umumnya dilakukan langsung di tempat perdarahan (misalnya soket gigi). Alternatif lain, tekanan dilakukan di pembuluh darah yang lebih ke proksimal dibanding tempat terjadinya perdarahan (misal arteri dan vena fasialis). Hal ini dapat mengontrol atau minimal menekan keparahan perdarahan. Tindakan awal tersebut dapat dilakukan dengan memberi tekanan pembuluh darah tanpa perlu melihat langsung pembuluh darah. Hal ini dapat memberikan waktu lebih panjang untuk mengeksplorasi luka dan menentukan pembuluh darah yang terlibat langsung. Ketika pembuluh darah tersebut sudah terlihat seluruhnya, hemostat dapat menutup rapat kedua akhiran pembuluh darah yang parah, yang kemudian dilakukan ligasi atau kauterisasi. Hemostat sebaiknya tidak diletakkan pada luka bedah secara *blinded*.

Sebagian besar kasus perdarahan yang ditangani dokter gigi tidak melibatkan pembuluh darah besar. Akan tetapi lebih sering perdarahan yang berhubungan dengan tempat ekstraksi atau gingiva yang mengalami trauma. Setelah aplikasi awal berupa tekanan untuk mengontrol perdarahan, anestesi lokal yang mengandung epinephrine sebaiknya diaplikasikan. Efek  $\alpha$ -agonist dari epinephrine memberikan hemostasis lokal. Yang terpenting, anestesi lokal mempunyai efek *pain control*, sehingga memungkinkan dilakukan eksplorasi pembedahan dan *debridement* luka.

Hal penting lainnya yaitu menentukan apakah perdarahan tersebut berasal dari jaringan lunak atau dari tulang. Perdarahan dari jaringan lunak sering kali dapat dikontrol dengan membuang tepi jaringan dan jaringan granulasi yang ada. Pembuluh darah sering kali tidak mengalami kontraksi dengan sendirinya pada jaringan granulasi, yaitu tempat yang umum terjadi perdarahan *persistent*, tempat dimana kauterisasi dapat dilakukan. Elektrokauterisasi, meskipun tersedia di ruang operasi,

sering tidak tersedia di praktek dokter gigi. Kauterisasi secara kimiawi dari jaringan lunak dapat diperoleh dengan *silver nitrate sticks*.

Apabila perdarahan berasal dari tulang (misalnya soket paska pencabutan), perhatian pertama yaitu langsung menemukan tempat khusus perdarahan di dalam tulang. Hal ini bisa berasal dari pembuluh darah kecil yang terdapat di dalam tulang yang tidak menarik masuk kembali dengan sendirinya sehingga menghasilkan *persistent bleeding*. Melakukan *burnishing* pada tulang dengan instrument tumpul/kasar sering kali menutup pembuluh darah dan menstimulasi hemostasis. Apabila perdarahan tersebut difus dan hemostasis tidak segera tercapai, aplikasi material hemostatik disarankan.

### **Material Hemostatik**

Material hemostatik yang tersedia meliputi *gelatin sponges* (Gelfoam), *oxidized regenerated cellulose* (Surgicel), *fibrillar collagen* (Avitene, Helistat), *bone wax* (beeswax dan salicylic acid), dan *thrombin* topikal.

Ketika diaplikasikan pada tempat pembedahan, Gelfoam dan Surgicel menciptakan *scaffold* untuk menstabilkan bekuan darah. Surgicel, karena keasamannya, juga sebagai kauterisasi kimiawi yang baik. Produk-produk kolagen (Avitene, Helistat) sebagai penstimulus aktif bagi aktivasi platelet dan memberikan *scaffold* bagi bekuan yang nantinya terbentuk. Agen ini mempunyai kelebihan karena mengaktivasi platelet tetapi harganya jauh lebih mahal. Oleh sebab itu, tidak direkomendasi, kecuali bila diperlukan.

*Bone wax* merupakan agen yang efektif. Aplikasinya dengan dimasukan ke dalam permukaan tulang yang mengalami perdarahan dan menciptakan *mechanical lock*. Material ini dihubungkan dengan reaksi benda asing dan penyembuhan yang tertunda. Oleh sebab itu, material ini biasanya tidak digunakan sebagai agen hemostatik awal.

*Thrombin* merupakan faktor koagulasi yang mengaktivasi fibrinogen. Penggunaan secara topikal pada tempat terjadinya perdarahan mendorong terjadinya

pembentukan fibrin. Gelatin sponge atau sehelai kolagen seringkali terkandung dengan thrombin, yang dapat diaplikasikan pada luka. Thrombin topikal tidak dapat diaplikasikan setelah Surgicel dan tidak boleh diinjeksikan pada luka.

### **Intervensi sekunder**

Apabila perdarahan terus berlangsung setelah tindakan awal yang diberikan, pemeriksaan medis dibutuhkan segera. Pemeriksaan laboratorium yang diperlukan minimal prothrombin time (PT), partial thromboplastin (PTT) dan complete blood count (CBC). CBC memberikan gambaran nilai platelet, hemoglobin, dan hematokrit yang akan memberikan gambaran keparahan hilangnya darah. Selain pemeriksaan tersebut, dokter gigi juga memerlukan nilai bleeding time pasien tersebut. Apabila PT, PTT, nilai platelet serta bleeding time dalam rentang normal, dicurigai bahwa pasien mempunyai kelainan perdarahan.

Nilai-nilai abnormal mengindikasikan baik kelainan congenital atau kelainan perdarahan bawaan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim A, <http://id.wikipedia.org/wiki/Aspirin>, 9 Agustus 2009
- Anonim B, <http://www.dechacare.com/Aspirin-P62.html>, 9 Agustus 2009
- Anonim C, <http://www.juraganmedis.com/nsaid-baik-baik-merpati.html>, 9 Agustus 2009
- Bennet, J.D., dan Rosenberg, M.B., 2002, *Medical Emergencies in Dentistry*, Saunders,
- Corwin, E.J., 2001, *Buku Saku Patofisiologi*, EGC : Jakarta
- Ganiswarna, S. G., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 4, Gaya Baru : Jakarta
- Wray, D., Stenhouse, D., Lee, D., dan Clarck, A.J., 2003, *Textbook of General and Oral Surgery*, Churchill Livingstone, London