

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Pencabutan Gigi**

Pencabutan gigi merupakan suatu prosedur pengangkatan gigi beserta akarnya dari dalam soket tulang alveolaris menggunakan tang, elevator ataupun dengan pendekatan transalveolar (pembedahan). Sebelum dilakukan pengangkatan gigi, dapat diberi anastesi lokal yang terdiri dari lidokain yang dicampur dengan epinefrin pada lokasi yang akan dilakukan tindakan.<sup>2, 14</sup> Terdapat dua teknik pencabutan gigi yaitu, teknik sederhana dan teknik pembedahan. Teknik sederhana lebih sering dilakukan dibandingkan dengan teknik bedah, sedangkan teknik bedah hanya dilakukan kalau teknik sederhana tidak dapat dilakukan.<sup>15</sup>

Teknik sederhana dilakukan dengan menggunakan elevator atau tang ekstraktor untuk memegang gigi yang melekat pada jaringan lunak, kemudian gigi digoyangkan dan dikeluarkan dari dalam soket tulang alveolaris. Sedangkan pada teknik pembedahan terlebih dahulu dilakukan pembuatan flep, dilanjutkan dengan pembuangan tulang di sekitar gigi, kemudian gigi digoyangkan dan dikeluarkan dari soket tulang alveolaris dan terakhir dilakukan penjahitan pada flep ke tempat semula.<sup>16</sup> Setelah selesai dilakukan pencabutan gigi, baik dengan teknik sederhana maupun teknik pembedahan, pasien diminta untuk menggigit gulungan kapas yang ditaruh di atas soket tempat pencabutan gigi.<sup>14</sup>

### 2.1.1 Prinsip Umum dan Kebutuhan Dasar

Prinsip umum dan kebutuhan dasar pada proses pencabutan gigi sangat dibutuhkan agar tindakan menjadi lebih efisien, meminimalkan trauma dan ketidaknyamanan selama dan sesudah proses pencabutan gigi, mempercepat proses penyembuhan dan mengurangi kejadian komplikasi.<sup>17</sup> Prinsip umum dalam pencabutan gigi terdiri atas:<sup>18</sup>

#### a. Evaluasi klinik

Evaluasi klinik pre operatif harus dilakukan secara teliti. Evaluasi klinik terdiri dari penentuan akses tindakan, status struktur penyokong gigi dan status gigi serta akar gigi.

##### a.1 Akses

Dilihat dari lebar pembukaan mulut. Penurunan lebar pembukaan mulut akan menyulitkan tindakan. Oleh karena itu, penyebab dari penurunan lebar mulut harus diatasi sebelum dilakukan tindakan pencabutan gigi.

##### a.2 Status struktur penyokong gigi

Permasalahan periodontal seperti infeksi harus disingkirkan. Hubungan dengan struktur vital dan sinus maksilaris pun harus ditentukan kondisinya.

##### a.3 Status gigi dan akar gigi

Lesi pada gigi dan akar gigi seperti karies dan kalkulus serta mobilitas pada gigi harus dievaluasi.

b. Interpretasi radiologi

Melakukan penilaian kondisi anatomi gigi, densitas tulang dan struktur vital sekitar tempat pencabutan serta kondisi gigi yang berdekatan dengan gigi yang akan dicabut. Peningkatan densitas tulang menyebabkan penurunan ekspansi soket selama pencabutan gigi sehingga tenaga yang dibutuhkan untuk mencabut gigi lebih besar dan meningkatkan risiko terjadinya fraktur akar gigi dan atau tulang alveolaris.

c. Persiapan pasien dan dokter

Melakukan pencegahan sesuai dengan standart yang berlaku, yaitu:

c.1 Menggunakan antiseptik sebagai obat kumur seperti *chlorhexidine*.

c.2 Memasang kain kasa yang berukuran 4x4 inci di belakang mulut tanpa merangsang refleks muntah untuk mencegah fragmen gigi yang terlepas tertelan dan teraspirasi ke dalam paru.

d. Posisi pasien dan dokter

Posisi yang sesuai dan nyaman memungkinkan adanya kontrol maksimal terhadap tekanan dari forseps ke gigi yang akan dicabut dari soket. Tangan dokter tetap dekat dengan badan agar stabil dan pergelangan lurus agar tenaga berasal dari lengan dan bahu bukan berasal dari tangan.

e. Instruksi pasca pencabutan gigi

e.1 Menggigit kain kasa selama 30-45 menit untuk membantu menghentikan perdarahan.

e.2 Menjaga higienitas dengan berkumur setelah 24 jam pasca pencabutan gigi dan menyikat gigi seperti biasa.

- e.3 Untuk mengatasi pembengkakan, aplikasikan es batu pada wajah secara intermiten pada hari pertama.
- e.4 Pada 24 jam pertama, diet lembut dan dingin serta mengunyah pada sisi yang berlawanan dengan tempat pencabutan gigi.
- e.5 Gunakan analgesik pada 45 menit setelah pencabutan gigi untuk mencegah atau mengurangi sensasi nyeri.
- e.6 Melatih rahang agar tidak terjadi kekakuan.

Sedangkan kebutuhan dasar terdiri atas:<sup>18</sup>

- a. Hasil radiologi
- b. Anastesi
- c. Instrumen
- d. Pencahayaan
- e. Alat *suction*

### **2.1.2 Indikasi Pencabutan Gigi**

Gigi sangat penting untuk proses mastikasi, fonasi dan estetika sehingga kesehatan gigi dibutuhkan untuk mempertahankan gigi agar dapat sesuai dengan fungsinya. Kehilangan gigi dapat mempengaruhi kualitas hidup berdasarkan biologi, psikologis dan sosial.<sup>19</sup> Oleh karena itu, pencabutan gigi harus berdasarkan indikasi yang kuat. Beberapa indikasi pencabutan gigi, yaitu:<sup>16, 20</sup>

- a. Karies berat
- b. Penyakit periodontal yang tidak bisa diatasi dengan obat
- c. Nekrosis pulpa

- d. Impaksi
- e. Supernumeri
- f. Persistensi gigi
- g. Abrasi dan atrisi gigi yang luas
- h. Trauma pada gigi sehingga gigi tidak dapat dipertahankan
- i. Keperluan ortodontik dan prostetik
- j. Pre radiasi
- k. Gigi yang berkaitan dengan lesi patologi

### **2.1.3 Kontra Indikasi Pencabutan Gigi**

Pada kasus tertentu membutuhkan suatu perhatian khusus disebabkan terdapat kontra indikasi terhadap pencabutan gigi dan gigi tersebut harus tetap dipertahankan.<sup>21</sup> Kontra indikasi pencabutan gigi dibagi menjadi dua, yaitu:<sup>21-23</sup>

- a. Faktor lokal
  - a.1 Terdapat keganasan pada lokasi pencabutan karena pencabutan gigi dapat menyebabkan penyebaran sel kanker
  - a.2 Pasien post radiasi kepala dan leher dengan derajat eksposur radiasi tinggi karena pencabutan gigi dapat menyebabkan osteoradionekrosis
  - a.3 Terdapat infeksi pada daerah pencabutan yang tidak terkontrol seperti *acute necrotizing ulcerative gingivitis*

b. Faktor sistemik

b.1 Terapi intravena *bisphosphonate* (kini maupun telah lalu) karena pencabutan gigi dapat menyebabkan osteonekrosis yang lebih berat daripada osteoradionekrosis dan lebih sulit disembuhkan

b.2 Penyakit hematologi tak terkontrol seperti hipertensi berat, leukemia, hemofilia yang tak terkontrol

b.3 Diabetes tak terkontrol

b.4 *Alcohol withdrawal syndrome*

b.5 Kehamilan (kontra indikasi relatif pada trimester 1 atau 3)

#### **2.1.4 Proses Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi**

Proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi terdiri dari 5 tahap yang saling tumpang tindih, terdiri dari pembentukan *blood clot*, jaringan granulasi, jaringan preosseous, trabekula tulang dan epitelisasi. Pada tahap awal proses penyembuhan, terbentuk *blood clot* yang mengisi soket yang kosong, *blood clot* tersebut terbentuk dari sel-sel darah dan jaringan fibrin.

Kemudian *blood clot* mengalami maturasi, diikuti oleh pembentukan jaringan granulasi yang kaya akan pembuluh darah baru dan sel-sel inflamasi seperti neutrofil, makrofag, limfosit, dan infiltrat fibroblas. Jaringan granulasi terbentuk pada hari kedua dan ketiga pasca pencabutan gigi dan menggantikan *blood clot* secara sempurna pada hari ketujuh. Setelah itu terjadi pergantian secara bertahap jaringan granulasi dengan jaringan ikat sementara atau jaringan preosseous.

Jaringan preosseous terbentuk dari sel mesenkim, osteoblas, jaringan kolagen serta pembuluh darah. Osteoblas kemudian akan menghasilkan osteoid atau matriks tulang yang belum termineralisasi, setelah itu secara bertahap osteoid akan mengalami mineralisasi sehingga berubah menjadi trabekula tulang. Pada hari ke 38, trabekula tulang telah mengisi dua per tiga tulang alveolaris. Proses epitelisasi mulai terjadi pada hari keempat dan berlangsung paralel dengan perbaikan preosesus alveolaris, setelah hari ke 24-35 epitel secara sempurna menutupi tulang alveolaris.<sup>24</sup>

## **2.1.5 Komplikasi Pasca Pencabutan Gigi**

### **2.1.5.1 Alveolar Osteitis**

Alveolar osteitis memiliki banyak istilah yang dikenal, yaitu: fibrinolitik alveolitis, osteomielitis terlokalisasi, septik soket, alveolitis post operatif dan *dry socket*. Istilah *dry socket* lebih sering digunakan dibandingkan dengan istilah lainnya.<sup>25</sup> Alveolar osteitis umumnya dialami oleh pasien berumur 40-45 tahun dengan insidensi sekitar 1-4% pasca pencabutan gigi permanen, insidensi tersebut meningkat 10 kali lebih besar pada pencabutan gigi rahang bawah dibanding dengan gigi rahang atas dan insidensi dapat mencapai 1-45% pada pencabutan gigi molar 3 rahang bawah.<sup>25, 26</sup>

Karakteristik alveolar osteitis yaitu tulang alveolaris yang kosong mengalami kaku dan nyeri pasca pencabutan gigi disertai disintegrasi *blood clot* sebagian maupun total dengan atau tanpa halitosis. Nyeri berlokasi pada daerah ekstraksi dan dapat juga menyebar ke telinga dan mata sebelah temporal

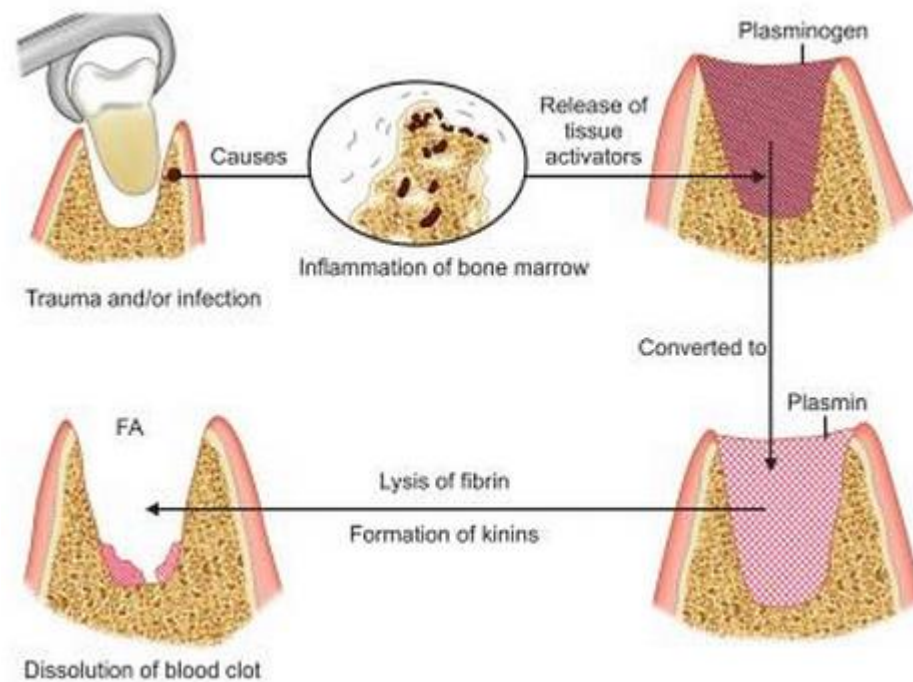
ipsilateral. Limfadenopati regional dan trismus kadang dialami oleh beberapa pasien.<sup>25</sup>



Gambar 1. Tulang alveolar yang kosong tanpa adanya *blood clot*<sup>26</sup>

Onset terjadinya alveolar osteitis berkisar pada hari 1-3 (beberapa literatur menyatakan hari 2-5) pasca pencabutan gigi.<sup>26, 28, 29</sup> Peranan plasmin sangat mempengaruhi patogenesis alveolar osteitis. Plasmin merupakan mediator yang berasal dari plasminogen yang diaktifkan secara langsung oleh aktivator intrinsik seperti faktor XII dan urokinase serta aktivator ekstrinsik seperti *tissue plasminogen activator* dan *endothelial plasminogen activator*, selain itu plasminogen juga diaktifkan secara tidak langsung oleh streptokinase dan stapilokinase yang dihasilkan oleh bakteri. Plasmin yang terbentuk menyebabkan disintegrasi jaringan fibrin sehingga terjadi pemecahan *blood clot* dan plasmin turut serta dalam perubahan kalikirein menjadi kinin, kinin yang terbentuk menyebabkan rangsangan pada saraf aferen primer yang mungkin juga telah tersensitisasi oleh mediator inflamasi lainnya, kemudian terbentuknya stimulus nyeri.<sup>26</sup>





Gambar 2. Patogenesis alveolar osteitis<sup>30</sup>

### 2.1.5.2 Infeksi Alveolaris Akut

Kondisi dimana terdapatnya supurasi pada gingiva dengan berbagai derajat keparahan, mulai dari ulserasi ringan pada membran mukosa di antara celah gigi dengan ginggiva sampai dengan destruksi total tulang alveolaris dan periosteum.<sup>31</sup> Pada penelitian sebelumnya dengan jumlah subyek penelitian sebesar 110 pasien yang melakukan pencabutan gigi, 6 pasien mengalami infeksi pasca pencabutan gigi atau insidensi sebesar 5,5%. Pencabutan pada gigi molar tiga rahang bawah memiliki risiko tertinggi terjadinya infeksi pasca pencabutan gigi dibanding dengan pencabutan pada lokasi lain. Indikator infeksi alveolaris akut adalah nyeri pada lokasi pencabutan gigi, pembengkakan terlokalisir, edema terlokalisir dan supurasi.<sup>32</sup> Supurasi merupakan penyebab tersering terjadinya halitosis.<sup>33</sup>

### 2.1.6 Faktor Risiko Komplikasi

Komplikasi pasca pencabutan gigi tidak hanya disebabkan satu hal, melainkan bersifat multifaktorial. Berbagai faktor tersebut dapat menyebabkan proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi terganggu dan prosesnya memanjang. Beberapa contoh faktor risiko komplikasi pasca pencabutan gigi, yaitu:<sup>17, 18, 25</sup>

a. Usia

Usia yang lebih dari 25-26 tahun mengakibatkan pencabutan gigi lebih sulit dan lebih traumatik karena terjadinya mineralisasi tulang dan celah ligamen periodonsium dan atau folikuler mengecil atau menghilang.<sup>34</sup> Pada usia tua juga terjadi penurunan kecepatan reepitelisasi, sintesis kolagen dan angiogenesis.<sup>35</sup> Sehingga memperlambat proses penyembuhan, meningkatkan morbiditas dan risiko komplikasi.<sup>33</sup>

b. Mikroorganisme pada mulut

Mikroorganisme menyebabkan infeksi pada daerah yang mengalami luka sehingga terjadinya pemanjangan fase inflamasi pada proses penyembuhan.<sup>35</sup>

c. Merokok

Merokok menyebabkan terganggunya integrasi jaringan dan memperlambat penyembuhan luka sehingga meningkatkan risiko komplikasi.<sup>36</sup>

d. Penyakit kardiovaskuler

Penyakit kardiovaskuler menyebabkan gangguan aliran darah dan perubahan atau penurunan perfusi jaringan. Aterosklerosis merupakan penyebab tersering.<sup>37</sup>

e. Penyakit sistemik

Sebagai contohnya adalah diabetes melitus. Diabetes melitus menyebabkan terjadinya angiopati diabetik sehingga suplai oksigen berkurang dan bakteri anaerob mudah berkembang.<sup>38</sup>

f. Obat Antikoagulan

Obat antikoagulan akan mempengaruhi *blood clot* sehingga memperlambat proses penyembuhan luka, meningkatkan risiko infeksi, meningkatkan kejadian hematoma, tepi luka sulit untuk menyatu, dan menyebabkan hilangnya penutup kulit.<sup>39</sup>

g. Kehamilan

Fluktuasi hormon estrogen dan progesteron pada wanita hamil menyebabkan lebih mudah terjadinya iritasi pada gusi, perubahan pada ligamen dan tulang penyangkang gigi, perubahan flora normal di mulut serta menurunkan respon imun. Kehamilan juga menyebabkan paparan asam lambung pada rongga mulut meningkat akibat dari meningkatnya refluks asam lambung.<sup>40</sup>

h. Antibiotik

Penyalahgunaan antibiotik dapat menyebabkan flora normal mati dan bakteri jahat menjadi resisten terhadap antibiotik. Resistensi bakteri

meningkatkan angka kejadian infeksi yang lebih berat baik di rumah sakit maupun di komunitas. Sehingga memperlambat proses penyembuhan dan peningkatan komplikasi.<sup>41</sup>

- i. Tingkat kesulitan selama proses pencabutan gigi.
- j. Tingkat trauma akibat proses pencabutan gigi.
- k. Akar atau fragmen gigi yang tertinggal pada lokasi pencabutan gigi.
- l. Terlalu banyak mengirigasi atau mengkuretase tulang alveolaris.
- m. Gangguan pembentukan bekuan darah, baik secara fisik maupun mekanik (manipulasi atau menciptakan tekanan negatif dalam mulut seperti menghisap).
- n. Prinsip umum dan kebutuhan dasar pencabutan gigi tidak terpenuhi.

## **2.2 Obat Kumur**

Obat kumur digunakan sebagai pembilas mulut yang bermanfaat sebagai antimikroba, agen antiinflamasi topikal, topikal analgesik, mengurangi halitosis dan berguna sebagai pembawa *fluoride* lokal untuk mencegah karies gigi.<sup>42</sup> Obat kumur yang ideal harus memenuhi 4 karakteristik, yaitu dapat menghambat atau membunuh patogen (efikasi), dapat bertahan di suhu ruangan (stabil), dapat bertahan di rongga mulut (substantivitas) dan tidak menimbulkan efek samping yang berbahaya untuk jaringan lokal maupun sistemik (aman).<sup>43</sup> Penggunaan obat kumur hanya disarankan sebagai tambahan, bukan sebagai pengganti menyikat gigi dan *dental floss* serta hanya digunakan dalam jangka waktu pendek ( $\pm$  2 minggu).<sup>42</sup>

Obat kumur mengandung komponen aktif dan tidak aktif. Komponen aktif adalah komponen dalam obat kumur yang memberikan manfaat terapeutik untuk pengguna, sedangkan komponen tidak aktif hanya sebagai bahan tambahan agar pengguna lebih nyaman menggunakannya, seperti penambah warna maupun rasa.<sup>43</sup> Terdapat berbagai jenis komponen aktif dalam obat kumur, yaitu *chlorhexidine*, *benzydamine hydrochloride*, minyak esensial, *hexylresorcinol*, *povidone iodine*, peroksidase dan *cetylpyridinium chloride*.<sup>42</sup>

### 2.2.1 Chlorhexidine

*Chlorhexidine* merupakan suatu kation bis-guanida yang memiliki aktifitas antimikroba spektrum luas dan telah dikenal sejak 1954 sebagai antiseptik dan disinfektan.<sup>42, 44</sup> *Chlorhexidine* bekerja baik pada pH 5-8 dan dapat bersifat bakteriostatik maupun bakterisid terhadap bakteri gram negatif dan gram positif tergantung pada konsentrasinya dan mampu menghambat pertumbuhan *yeast*, *mold* dan virus yang dibungkus oleh lipid, termasuk HIV, namun tidak efektif untuk menghambat spora.<sup>38, 45-47</sup>

*Chlorhexidine* dapat bertahan dalam mulut sebesar 30% setelah penggunaannya sehingga dapat menahan perkembangan mikroorganisme lebih lama dan ditemukan peningkatan kadarnya dalam saliva setelah 24 jam.<sup>48</sup> *Chlorhexidine* sangat sedikit diserap oleh saluran gastrointestinal, oleh karena itu toksisitas sistemik sangat rendah. Namun pada penggunaan jangka panjang yang lebih dari 2 minggu dapat menyebabkan berbagai efek samping di rongga mulut dan pada beberapa pengguna yang memiliki hipersensitivitas terhadap

*chlorhexidine* dapat terjadi efek samping seperti anafilaktik walaupun sangat jarang terjadi.<sup>46</sup>

Cara penggunaan obat kumur *chlorhexidine* adalah berkumur dengan 10 ml larutan yang mengandung *chlorhexidine* kurang lebih 60 detik setiap 12 jam dan diberi jeda 60 menit sebelum menyikat gigi, karena *chlorhexidine* dapat bereaksi dengan *sodium lauryl sulfate* dalam pasta gigi yang dapat menyebabkan penurunan efikasi *chlorhexidine*, selain itu efikasi *chlorhexidine* juga dapat menurun jika berinteraksi dengan darah ataupun material organik.<sup>45</sup>

### **2.2.1.1 Peranan Chlorhexidine**

- a. Peranan terhadap perkembangan mikroorganismenya.

Aktifitas *chlorhexidine* berhubungan dengan interaksi antara *chlorhexidine* dengan membran sel patogen. Stabilitas dinding sel gram bergantung pada interaksi kation divalen dan muatan negatif pada lipid A lipopolisakarida (LPS). Molekul bermuatan positif seperti *chlorhexidine* mampu menyingkirkan dan menggantikan kation divalen, kemudian *chlorhexidine* akan berikatan dengan muatan negatif pada LPS sehingga terjadi perubahan pada dinding bakteri.<sup>38</sup>

Pada konsentrasi rendah *chlorhexidine* bersifat sebagai bakteriostatik akibat dari perubahan keseimbangan osmotik pada dinding sel bakteri memicu pelepasan kalium dan fosfor dari dalam sel bakteri. Sedangkan pada konsentrasi tinggi mampu bersifat bakterisidal akibat dari presipitasi komponen sitoplasmik sel bakteri.<sup>47</sup>

*Chlorhexidine* juga dapat menyebabkan membran *yeast* rusak, sehingga pentose dilepaskan dari dalam sel, contohnya pada *Saccharomyces cerevisiae*. Pada pengobatan *Candida albicans*, dosis subletal *chlorhexidine* mengakibatkan hilangnya komponen sitoplasmik dan koagulasi nukleoprotein.<sup>38</sup>

b. Peranan terhadap pembentukan plak

b.1 Mengikat asam anionik pada glikoprotein saliva sehingga pembentukan pelikel akuid terhambat.

b.2 Mengendapkan faktor aglutinin asam dalam saliva.

b.3 Menggantikan kalium dalam saliva yang berperan dalam merekatkan bakteri untuk membentuk plak.

b.4 Menghambat absorpsi bakteri ke permukaan gigi atau pelikel akuid.<sup>46</sup>

c. Peranan terhadap penyembuhan luka

Sebagai penghambat pertumbuhan bakteri dan mikroorganisme lainnya sehingga fase inflamasi pada proses penyembuhan luka tidak terganggu dan menurunkan potensi infeksi. Pada dosis rendah *chlorhexidine* dapat meningkatkan proliferasi fibroblas pada daerah yang mengalami luka.<sup>49</sup>

### 2.2.1.2 Kelebihan Penggunaan Chlorhexidine

a. Mencegah pertumbuhan berbagai sel patogen yang dapat mengganggu proses penyembuhan luka<sup>38, 50</sup>

b. Dapat bertahan di dalam rongga mulut selama 7-24 jam karena berikatan dengan permukaan gigi dan mukosa mulut<sup>46</sup>

c. Sebagai pengontrol penyembuhan luka pasca operasi

- d. Menggantikan peranan menyikat gigi pada pasien yang memiliki lesi pada gusi yang sangat sakit
- e. Mengontrol pembentukan plak
- f. Dapat digunakan dalam berbagai sediaan, seperti obat kumur, gel maupun *spray*<sup>51</sup>
- g. Hanya sebagian kecil yang menimbulkan resistensi bakteri<sup>11</sup>

### 2.2.1.3 Kekurangan Penggunaan Chlorhexidine

- a. Konsentrasi tinggi harus dihindarkan dari mata dan telinga karena dapat merusak organ tersebut<sup>46</sup>
- b. Penggunaan pada tahap inisial proses penyembuhan dapat menyebabkan efek yang sebaliknya<sup>52</sup>
- c. Penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan berbagai efek samping
- d. Dapat berinteraksi dengan alkohol, *disulfiram*, *metronidazole*, darah dan material organik<sup>45, 46</sup>

### 2.2.1.4 Efek Samping Chlorhexidine

*Chlorhexidine* hanya direkomendasikan untuk pemakaian jangka pendek, karena pada pemakaian jangka panjang *chlorhexidine* dapat menimbulkan berbagai efek samping. Beberapa efek samping dari *chlorhexidine*, ialah:<sup>42, 44, 46, 47,</sup>

53

- a. Pewarnaan pada gigi dan jaringan ikat longgar
- b. Sensasi seperti terbakar
- c. Deskuamasi mukosa rongga mulut
- d. Rasa yang tidak menyenangkan



- e. Perubahan rasa karena terjadi perubahan pada *taste bud*
- f. Peningkatan deposisi kalkulus
- g. Iritasi mukosa
- h. Menyebabkan rasa tidak nyaman pada pasien yang mengalami mukositis, xerostomia dan ulserasi pada mukosa mulut akibat kemoterapi
- i. Menyebabkan reaksi hipersensitifitas tipe cepat yang dimediasi oleh Ig-E, seperti anafilaktik (sangat jarang)
- j. Dapat menimbulkan reaksi efek *disulfiram* akibat berinteraksi dengan alkohol, *disulfiram* dan *metronidazole*. Efek disulfiram berupa mual, muntah, pusing, muka merah, napas pendek, sakit kepala hebat, gangguan penglihatan, palpitasi jantung dan pingsan.