

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN KLORPROMAZIN SEBAGAI PREMEDIKASI
TERHADAP LAMA ANESTESI UMUM PROPOFOL
PADA ANJING BETINA**



OLEH :

DYAH SAFIRULWATI

SURABAYA - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1994**

**PENGARUH PEMBERIAN KLORPROMAZIN SEBAGAI PREMEDIKASI
TERHADAP LAMA ANESTESI UMUM PROPOFOL
PADA ANJING BETINA**

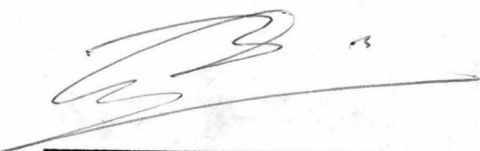
**Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga**

O l e h

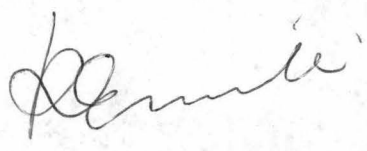
DYAH SAFIRULWATI

068911519

**Menyetujui
Komisi Pembimbing**


Budi Santoso, Drh.

Pembimbing Pertama

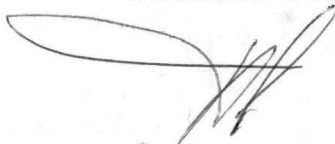

Rahayu Ernawati, M.Sc., Drh.

Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN.

Menyetujui

Panitia Penguji



(Chusnan Effendi, M.S., Drh)
Ketua



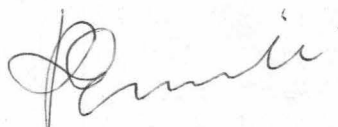
(Dr. Diah Kusumawati, M.Sc., Drh)
Anggota



(Handajani Tjitro, M.S., Drh)
Anggota



(Budi Santoso, Drh)



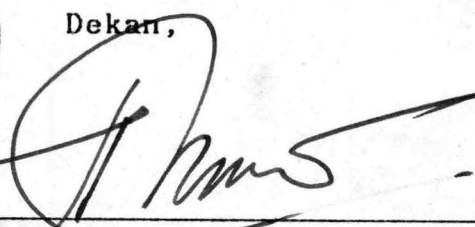
(Rahayu Ernawati, M.Sc., Drh)

Surabaya, 31 Agustus 1994

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



(Prof. Dr. H. Rechinan Sasnita, M.S., Drh)
NIP. 130 350 739

PENGARUH PEMBERIAN KLORPROMAZIN SEBAGAI PREMEDIKASI
TERHADAP LAMA ANESTESI UMUM PROPOFOL
PADA ANJING BETINA

Dyah Safirulwati

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian klorpromazin sebagai premedikasi terhadap lama anestesi umum propofol pada anjing betina.

Sebagai hewan percobaan digunakan enam ekor anjing betina berumur 1-3 tahun dengan berat badan antara 5-10 kg. Untuk menentukan dosis anestesi propofol dilakukan percobaan pendahuluan dengan menginjeksikan propofol pada dosis 7, 8 dan 9 mg/kg berat badan. Sebelum dianestesi keenam ekor anjing dipuasakan selama delapan jam, selanjutnya dilakukan penimbangan berat badan untuk menentukan dosis anestetika maupun premedikasi yang harus diberikan. Perlakuan yang diberikan kepada keenam ekor anjing terdiri dari dua macam. Perlakuan pertama (P1) diinjeksi propofol dengan dosis 9 mg/kg berat badan, sebelum diberi perlakuan kedua keenam ekor anjing diistirahatkan selama 3 hari. Perlakuan kedua (P2) diinjeksi propofol dengan dosis 9 mg/kg berat badan yang sebelumnya diinjeksi klorpromazin dengan dosis 3 mg/kg berat badan. Anestetika propofol diberikan secara intravena pada vena sepalika sedangkan klorpromazin diberikan secara intramuskular. Parameter yang diamati adalah lama anestesi umum yang dimulai terlihatnya tanda-tanda stadium III tingkat 3 yaitu hilangnya refleks pedal sampai timbulnya kembali refleks pedal (refleks pedal belakang). Rancangan percobaan yang digunakan adalah *Treatments by Subjects Designs*, sedangkan data yang diperoleh dianalisis dengan Uji t berpasangan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian klorpromazin sebagai premedikasi berpengaruh sangat nyata terhadap lama anestesi umum propofol ($p < 0,01$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas karunia yang telah dilimpahkan, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Dengan rasa hormat, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada Bapak Drh. Budi Santoso selaku pembimbing pertama dan Ibu Drh. Rahayu Ernawati, M.Sc. selaku pembimbing kedua yang selalu menyediakan waktu untuk memberikan bimbingan, saran dan nasihat yang sangat bermanfaat dalam penulisan skripsi ini.

Demikian juga penulis menyampaikan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas bantuan moral dan material serta kesempatan yang diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini. Juga kepada karyawan dan staf Poliklinik Hewan Universitas Airlangga, serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu hingga terselesaikannya penulisan skripsi ini.

Akhirnya penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, walaupun demikian semoga hasil yang telah dituangkan dalam tulisan ini bermanfaat bagi yang memerlukannya.

Surabaya, Maret 1992

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1. Latar Belakang	1
2. Perumusan Masalah	5
3. Tujuan Penelitian	5
4. Hipotesis Penelitian	6
5. Manfaat Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
1. Anestesi Umum	7
2. Propofol	11
2.1. Farmakologi	12
2.1.1. Sifat Fisik dan Sifat Kimia	12
2.1.2. Farmakokinetika, Metabolisme dan Ekskresi	12
2.1.3. Daya Analgesi	14
2.1.4. Aktivitas Anestesi	14
2.2. Preparat dan Dosis	15
2.3. Penggunaan dalam Klinik	16

3. Klorpromazin	18
3.1. Sejarah dan Sumber	18
3.2. Sifat Kimia	19
3.3. Farmakokinetika	20
3.4. Pengaruh pada Organ Tubuh	21
3.5. Preparat dan Dosis	22
3.6. Penggunaan dalam Klinik	23
BAB III. MATERI DAN METODE PENELITIAN	25
1. Tempat dan Waktu Penelitian	25
2. Materi Penelitian	25
2.1. Hewan Percobaan	25
2.2. Bahan Penelitian	25
2.3. Alat Penelitian	26
3. Metode dan Pelaksanaan Penelitian ...	26
3.1. Metode Penelitian	26
3.2. Pelaksanaan Penelitian	27
4. Rancangan Penelitian dan Analisis Statistik	29
BAB IV. HASIL PENELITIAN	30
BAB V. PEMBAHASAN	33
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	37
1. Kesimpulan	37
2. Saran	37
BAB VII. RINGKASAN	38

DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Lama Anestesi Umum Propofol tanpa Premedikasi Klorpromazin dan Lama Anestesi Umum Propofol dengan Premedikasi Klorpromazin pada Anjing Betina Dewasa	30

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Hasil Percobaan Pendahuluan.....	44
2. Rumus Perhitungan <i>Treatments by Subjects Designs</i>	45
3. Perhitungan dengan <i>Treatments by Subjects Designs</i>	46

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Struktur Kimia Propofol	11
2. Struktur Kimia Klorpromazin	19
3. Rata-rata Lama Anestesi Umum Propofol tanpa Premedikasi Klorpromazin dan Rata-rata Lama Anestesi Umum Propofol dengan Premedikasi Klorpromazin	31

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang Masalah

Ilmu kedokteran hewan, khususnya ilmu bedah veteriner, dewasa ini mengalami kemajuan yang amat pesat. Seiring dengan kemajuan itu, maka ilmu bedah yang merupakan salah satu bagian yang penting, dituntut adanya pengembangan dalam penanganan kasus-kasus pembedahan yang makin praktis dan efisien. Dalam penanganan kasus pembedahan selalu dituntut adanya penggunaan anestetika, yaitu suatu zat yang dapat menekan rasa nyeri, sehingga dapat mempermudah tindakan operasi.

Macam dan jenis anestetika yang akan dipakai bergantung pada macam, letak dan lamanya operasi, disamping itu juga bergantung pada spesies hewan, keadaan umum dari hewan dan peralatan yang tersedia. Pada anjing dan hewan lain, pemberian anestetika secara intravena merupakan salah satu cara yang digunakan untuk menimbulkan anestesi.

Pada umumnya, operasi-operasi besar menggunakan anestesi umum, yaitu suatu cara untuk menghilangkan rasa nyeri disertai hilangnya kesadaran yang dalam jangka waktu tertentu diharapkan pulih kembali (Anonimus, 1984).

Obat-obat yang digunakan untuk anestesi cukup banyak, semua obat tersebut tergolong poten, toksik dan tidak

selalu bekerja selektif (ada efek samping). Adanya kenyataan ini mendorong para dokter untuk lebih jeli dalam memilih anestetika yang ideal yang mempunyai sifat-sifat antara lain mempunyai daya analgesi, dapat memblokir reaksi refleks terhadap manipulasi pembedahan, menyebabkan relaksasi otot-otot, mempunyai daya narkose, tidak menimbulkan depresi pernapasan dan kardiovaskuler, tidak toksik, mempunyai batas keselamatan yang lebar, daya mula kerja cepat dan tidak mempunyai efek samping yang merugikan. Hingga saat ini belum ada anestetika umum yang sempurna dan memenuhi sifat-sifat anestetika umum yang ideal (Wirjoatmadja, 1974). Dengan demikian penemuan-penemuan baru di bidang farmakologi sangat diharapkan guna penyempurnaan sifat-sifat farmakologi anestetika umum.

Propofol termasuk anestetika umum yang baru, seperti yang dinyatakan oleh Grood (1987) bahwa propofol pertama kali dipakai dalam penggunaan klinik pada tahun 1977. Propofol mempunyai beberapa sifat farmakologi yang lebih menguntungkan dibandingkan anestetika lain, diantaranya adalah mula kerja obat yang cepat sehingga propofol dapat dipakai pada operasi-operasi yang harus segera ditangani (Grood, 1987), disamping itu propofol juga mempunyai masa kerja obat yang pendek, tidak menimbulkan eksitasi, mempunyai derajat depresi refleks yang besar (Anonimus,

1987). Menurut Glen dan Hunter (1984), propofol juga mempunyai kelebihan yaitu mempunyai masa pemulihan yang cepat dan eliminasi obat yang cepat pula.

Seperti yang dinyatakan oleh Trevor dan Miller (1989), bahwa tidak ada anestetika tunggal yang sanggup mencapai semua efek yang diharapkan tanpa sejumlah kerugian, maka propofol pun mempunyai beberapa kelemahan, antara lain : nyeri lokal pada waktu penyuntikan intravena (Marshall dan Longnecker, 1991), adanya depresi respirasi (Goodman, Carter dan Black, 1985; Morgan dan Legge, 1989), penurunan tekanan darah arteri sistolik (Glen dan Hunter, 1984), sulit diberikan pada penderita yang galak atau sukar pengendaliannya karena propofol hanya akan berfungsi optimal jika diberikan secara intravena. Namun kerugian-kerugian tersebut masih dapat ditolelir karena tidak membahayakan jiwa pasien jika diberikan sesuai dengan dosis yang tepat.

Pada kasus-kasus pembedahan yang memerlukan waktu pendek dan sifatnya harus segera ditangani, maka propofol dapat diberikan sebagai anestetika tunggal.

Sebagian besar hewan takut dan melawan kekangan yang dilakukan pada waktu penyuntikan, sehingga meningkatkan kesulitan penyuntikan, (Hall dan Clarke, 1991). Oleh karena itu sebelum dilakukan anestesi umum perlu diberikan

premedikasi (Donell, 1974; Burgen dan Mitchell, 1985). Green (1979) dan Warren (1983) menyatakan, bahwa premedikasi diberikan dengan tujuan : untuk membantu pengendalian hewan dengan cara mengurangi kegelisahan dan menurunkan hiperaktivitas; untuk mengurangi atau memperkecil rasa sakit, khususnya jika hewan telah menderita atau mendapat suatu fraktur tulang anggota badan dan harus dimanipulasi sebelum induksi anestesi; mengurangi dosis anestetika; untuk memudahkan fase induksi pada anestesi umum dengan menghilangkan atau mengurangi stadium eksitasi juga membantu mengurangi eksitasi selama masa pemulihan.

Menurut James dan Glen (1980), Propofol dengan premedikasi, anestesi inhalasi dan obat-obat neuromuskuler blocker merupakan kombinasi yang baik. Sebagian besar premedikasi dari golongan tranquilizer yang digunakan pada hewan kecil berasal dari senyawa fenotiazin (Warren, 1983).

Klorpromazin adalah salah satu derivat fenotiazin. Menurut Mutschler (1991), klorpromazin bekerja menekan sistim saraf pusat dan berkhasiat sebagai anti-psikotik, efek sedasi digunakan untuk mengobati kegelisahan. Sedang menurut Warren (1983), dalam bidang pembedahan terutama pada anjing, klorpromazin sebagai premedikasi mempunyai kelebihan yaitu : dapat mencegah muntah selama induksi

anestesi dan masa pemulihan, efek sedasi yang kuat memberikan kemudahan pengendalian selama induksi anestesi dan mengurangi jumlah anestetika umum, mempunyai kemampuan dalam merelaksasi otot rangka. Disamping mempunyai kelebihan-kelebihan tersebut klorpromazin juga mempunyai beberapa kelemahan diantaranya adalah: kecenderungan untuk menyebabkan iritasi lokal dan rasa sakit ketika diberikan secara intramuskular. Menurut Santoso dan Darmansjah (1980), klorpromazin merupakan premedikasi yang dapat menyebabkan ikterus obstruktif dan hipotensi. Namun demikian klorpromazin mempunyai batas keamanan yang cukup lebar, sehingga obat ini cukup aman dalam pemakaian.

2. Perumusan Masalah

Apakah pemberian klorpromazin sebagai premedikasi berpengaruh terhadap lama anestesi umum propofol pada anjing betina.

3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian klorpromazin sebagai premedikasi terhadap lama anestesi umum propofol pada anjing betina.

4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah pemberian klorpromazin sebagai premedikasi berpengaruh terhadap lama anestesi umum propofol pada anjing betina.

5. Manfaat Penelitian

Diharapkan dari penelitian ini dapat diperoleh informasi ilmu pengetahuan untuk penelitian lebih lanjut serta dapat melengkapi informasi yang telah ada sebagai pedoman dalam praktek kedokteran hewan untuk melakukan anestesi umum dengan premedikasi yang baik dan aman pada anjing.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. Anestesi Umum

Anestesi umum adalah suatu keadaan tidak sadar yang dihasilkan oleh suatu proses yang terkontrol, intoksikasi reversibel pada sistim saraf pusat, sehingga terjadi penurunan kepekaan rangsang dari lingkungan sekitarnya serta berkurangnya respon motoris terhadap berbagai rangsangan. Dengan demikian anestetika didefinisikan sebagai suatu senyawa yang menghasilkan hilangnya kesadaran dan hilangnya respon motoris terhadap rangsangan yang berbahaya (Hall dan Clarke, 1991).

Keadaan anestesi umum biasanya mencakup analgesia, amnesia, hilangnya kesadaran, hambatan sensorik dan refleks otonom serta relaksasi otot rangka (Grollman dan Grollman, 1970). Tingkat suatu obat anestesi dalam menimbulkan efek tersebut bervariasi. Diharapkan adanya kesanggupan dari obat-obat tersebut dapat menginduksi anestesi secara halus dan cepat, juga dapat menjamin waktu pulih yang cepat dari efek anestesi sebagaimana diharapkan.

Semua zat anestetika umum menghambat sistim saraf pusat secara bertahap, mula-mula fungsi yang kompleks akan dihambat dan yang paling akhir dihambat adalah medulla

oblongata dimana terletak pusat vasomotor dan pusat pernapasan yang vital (Handoko, 1980).

Cara kerja anestesi umum sampai sekarang masih belum jelas. Pada umumnya obat anestetika umum tidak dimetabolisme oleh tubuh karena tidak bereaksi secara kimiawi dengan zat-zat faal, sehingga teori-teori yang mencoba menerangkan khasiatnya selalu berdasarkan sifat-sifat fisiknya. Terdapat beberapa teori yang dikemukakan, yang tertua adalah teori lemak dari Meyer-Overton yang membuktikan adanya hubungan yang erat antara sifat lipofil suatu zat dengan kekuatan anestesiannya. Tetapi sekarang yang banyak dianut adalah teori neurofisiologi. Teori ini menyatakan bahwa pemberian obat anestetika akan menurunkan transmisi sinaps di ganglion servikalis superior dan menghambat formasio retikuler asenden yang fungsinya untuk mempertahankan kesadaran (Handoko, 1980; Tjay, 1986).

Menurut Mutschler (1991), bahwa efek umum anestesi dibagi menjadi empat stadium berdasarkan peningkatan kedalaman depresi sistim saraf pusat, yaitu :

Stadium I, stadium analgesi

Tahap pertama stadium ini adalah terjadi penurunan sensasi nyeri. Pada tahap kedua sensasi rasa nyeri hampir hilang dan bersamaan dengan itu kesadaran menyempit. Pada

tahap ketiga pada saat hilangnya sensasi nyeri terjadi amnesia.

Stadium II, stadium eksitasi

Akibat penghambatan pada pusat motorik yang lebih tinggi maka terjadi peningkatan pada refleks, pernapasan tidak teratur, dapat terjadi mual dan muntah. Karena alasan tersebut diusahakan membatasi lama dan keparahan stadium ini yang diakhiri dengan timbulnya kembali pernapasan yang teratur (Trevor dan Miller, 1989).

Stadium III, stadium toleransi (operatif)

Pada stadium ini disamping terputusnya hubungan ke otak besar, juga terjadi pemutusan ke otak tengah dan medulla spinalis. Tonus otot rangka menurun, refleks diperlemah atau hilang, sebaliknya fungsi vegetatif medulla oblongata bertahan sempurna sehingga pernapasan menjadi teratur, sirkulasi pada stadium ini juga stabil. Tanda lain yang terjadi pada stadium ini adalah refleks kelopak mata dan konjungtiva hilang, bila kelopak mata atas diangkat perlahan-lahan dan dilepaskan tidak akan menutup lagi, kelopak mata tidak berkedip bila bulu mata disentuh, kepala dapat digerakkan ke kanan dan ke kiri dengan bebas. Gerakan bola mata tidak menurut kehendak

merupakan tanda spesifik permulaan stadium ini. Stadium toleransi dibagi menjadi empat tingkat, berdasarkan tanda-tanda sebagai berikut :

Tingkat 1 : Pernapasan teratur, spontan, terjadi gerak bola mata yang tidak menurut kehendak, miosis, pernapasan dada dan perut seimbang, belum terjadi relaksasi otot rangka yang sempurna.

Tingkat 2 : Pernapasan teratur tetapi kurang dalam dibandingkan tingkat 1, bola mata tidak bergerak, pupil mulai melebar.

Tingkat 3 : Pernapasan perut lebih nyata dari pada pernapasan dada karena otot interkostal mulai mengalami paralisis, relaksasi otot rangka mulai sempurna, pupil lebih lebar tetapi belum maksimal.

Tingkat 4 : Pernapasan perut sempurna karena paralisis otot interkostal sempurna, tekanan darah mulai menurun, pupil sangat lebar dan refleks cahaya hilang. Bila tingkat 4 sudah dicapai harus segera ditangani supaya penderita jangan sampai masuk dalam stadium empat.

Stadium IV, stadium asfiksia (paralisis)

Pada stadium ini pusat vegetatif medulla oblongata juga dilumpuhkan sehingga sirkulasi terganggu dan pernapasan terhambat. Apabila tidak dilakukan pernapasan

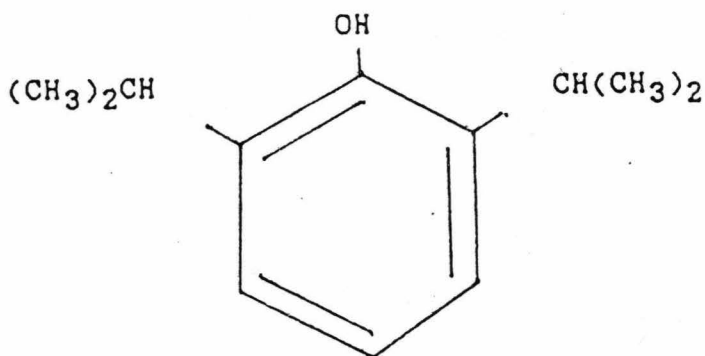
buatan dan tindakan simptomatis yang sesuai dalam waktu beberapa menit, pasien akan mati.

Tanda-tanda di atas diperoleh dengan anestesi eter tanpa suatu premedikasi. Pada umumnya anestesi modern menggunakan metode dan obat yang berbeda untuk memperoleh stadium anestesi yang dikehendaki dengan cara yang lebih cepat dan mulus. Pada cara ini, stadium 1; 2 dan 3 tingkat 1 seakan-akan dilampaui (As'at, 1989).

Pada waktu bangun, stadium-stadium anestesi berlangsung dalam urutan sebaliknya (Mutschler, 1991).

2. Propofol

Propofol adalah anestetika umum intravena yang secara kimiawi tidak berhubungan dengan barbiturat. Propofol termasuk golongan alkil fenol, mempunyai rumus kimia 2,6-diisopropilfenol, berat molekul 178 (Anonimus, 1987).



Gambar 1. Rumus bangun propofol.

Sumber : Anonimus (1987) dan Grood (1987)

2.1. Farmakologi

2.1.1. Sifat Fisik dan Sifat Kimia

Pada suhu kamar propofol merupakan suatu cairan yang berwarna seperti jerami pucat dan hampir tidak larut dalam air (Anonimus, 1987). Propofol mempunyai sifat isotonik terhadap cairan tubuh, mempunyai pH netral serta pKa 11. Propofol mempunyai titik lebur 18 derajat Celcius dan titik didih 256 derajat Celcius (Grood, 1987). Pada mulanya yang digunakan sebagai zat pembawa (*vehicle*) propofol adalah *chremophor* yaitu suatu minyak jarak. Minyak jarak ini juga digunakan sebagai zat pembawa dari propanidid, diazepam dan althesin. *Chremophor* atau minyak jarak ini mempunyai kelemahan yaitu dapat menimbulkan reaksi anafilaksis dan menyebabkan pengeluaran histamin setelah penyuntikan pada anjing. Berdasarkan kelemahan-kelemahan tersebut maka *chremophor* tidak dipergunakan lagi sebagai zat pembawa, dan yang sekarang digunakan sebagai zat pembawa adalah terdiri atas 10 persen emulsi minyak kedelai, 1,2 persen fosfatida telur yang dimurnikan dan 2,25 persen gliserol (Hall dan Clarke, 1991).

2.1.2. Farmakokinetika, Metabolisme dan Ekskresi

Propofol adalah obat yang sangat lipofilik, setelah dosis induksi tunggal 2,5 mg/kg berat badan, akan

didistribusi dengan cepat dan luas dari darah ke otak dan jaringan, sebagai hasilnya pasien menjadi tidak sadar sekitar 30 detik. Disamping distribusi yang cepat, propofol juga mengalami pengosongan (*clearance*) dan masa pulih yang cepat serta mudah penggunaannya sebagai penginduksi anestesi.

Propofol didistribusi dengan cepat, kurang lebih 30 detik setelah injeksi intravena sudah berada di susunan saraf pusat dan hepar (Rhodes dan Longshaw, 1977). Di hepar propofol akan mengalami metabolisme dengan cara konjugasi, sedangkan metabolit yang tidak aktif dikeluarkan melalui ginjal bersama-sama dengan urine.

Farmakokinetika propofol, sebagai bahan aktif Diprivan, telah dipelajari pada pasien yang menerima dosis tunggal maupun dosis ganda (pengulangan). Konsentrasi propofol dalam darah ditentukan oleh tiga kompartemen yaitu, yaitu distribusi propofol dari darah masuk ke jaringan, pengosongan metabolik propofol dari darah dan pelepasan kembali propofol ke dalam darah dari jaringan lemak. Kisaran waktu paruh dari ketiga kompartemen tersebut adalah sebagai berikut, distribusi propofol memiliki waktu paruh 1,8 sampai 4,1 menit, pengosongan metabolik propofol memiliki waktu paruh 34 sampai 50 menit

dan pelepasan kembali propofol ke dalam darah memiliki waktu paruh 184 sampai 382 menit (Anonimus, 1987).

Metabolisme propofol yang cepat ini dapat dilihat dari gambaran propofol dalam darah. Setelah pemberian dosis subanestesi (0,5 mg/kg) propofol yang sudah terlabel C^{14} pada seorang pasien pria yang sadar, dua menit kemudian konsentrasi propofol- C^{14} dalam darah adalah 94 persen, selanjutnya akan menurun dengan cepat sampai 39 persen pada menit ke 10, kemudian menurun menjadi 14 persen setelah satu jam dan akhirnya menjadi lima persen setelah delapan jam pasca injeksi (Cockshott, Briggs dan Douglas, 1985).

2.1.3. Daya Analgesi

Menurut Glen (1980), Hall dan Clarke (1991), propofol mempunyai daya untuk menekan rasa nyeri dan daya untuk mendepresi refleks-refleks yang lebih tinggi dibandingkan dengan tiopenton.

2.1.4. Aktivitas Anestesi

Propofol mempunyai daya mula kerja (*onset of action*) yang cepat, waktu kerja yang singkat (*short duration*), dan eksitasi yang minimal. Pada percobaan yang dilakukan pada

tikus dinyatakan bahwa propofol mempunyai efek anestesi 1,8 kali lebih poten dibanding dengan tiopenton (Anonimus, 1987).

2.2. Preparat dan Dosis

Propofol tersedia dalam bentuk cairan (merupakan emulsi minyak dalam air) yang siap pakai, steril, berwarna putih dengan salah satu nama dagang Diprivan. Tersedia dalam ampul yang berisi 20 ml dan setiap mililiternya mengandung 10 mg propofol, dapat disimpan pada suhu 2 - 25 derajat Celcius.

Propofol dapat digunakan sebagai penginduksi anestesi, sebagai anestetika tunggal dalam pembedahan-pembedahan singkat maupun sebagai pemelihara anestesi tergantung maksud penggunaannya (Anonimus, 1987). Jika dimaksudkan untuk operasi atau pembedahan-pembedahan yang memerlukan waktu yang pendek maka propofol dapat dipakai sebagai penginduksi atau sebagai anestetika tunggal, jika dimaksudkan untuk pembedahan yang lama maka dapat dipakai sebagai pemelihara anestesi.

Dosis induksi anestesi pada anjing adalah 6 mg/kg berat badan, sedangkan pada anjing yang diberi premedikasi 0,02 - 0,04 mg/kg berat badan acepromazin, dosis propofol yang diperlukan menurun menjadi 4 mg/kg berat badan (Watkins, Hall dan Clarke, 1987), atau menurun sebesar

30 persen dari dosis semula (Brearly, Kellagher dan Hall, 1988). Jika diperlukan untuk pemeliharaan anestesi, harus diberi penambahan dosis dengan infus sebanyak 0,8 mg/kg berat badan tiap menit untuk anjing yang tidak diberi premedikasi dan penambahan 0,4 mg/kg berat badan tiap menit untuk anjing yang diberi premedikasi acepromasin. Selain infus, penambahan propofol untuk pemeliharaan anestesi dapat dilakukan dengan penyuntikan intravena berulang.

Menurut Hall dan Clarke (1991), efek samping yang terjadi pada sebagian hewan yang dianestesi dengan propofol adalah tremor pada anggota gerak dan didapati 16 persen anjing muntah pada stadium pemulihan.

McCollum, Dundee, Halliday dan Clarke (1985) menyatakan, bahwa dosis propofol yang diberikan untuk pasien usia lanjut lebih sedikit dari pada yang diberikan untuk pasien muda, namun propofol memberikan pengaruh yang sama baik pada pasien lanjut usia maupun pasien muda.

2.3. Penggunaan dalam Klinik

Propofol diberikan dengan cara injeksi pada perivaskular atau intraarterial, karena propofol tidak menyebabkan kerusakan jaringan, hanya saja propofol menimbulkan rasa sakit pada tempat penyuntikan, tetapi

kejadian ini jarang diikuti oleh plebitis atau thrombosis. Rasa sakit ini disebabkan karena propofol menyebabkan vasokonstriksi pada tempat penyuntikan, sehingga propofol lebih cocok dan mudah diberikan melalui pembuluh vena yang besar (Grood, 1987; Hall dan Clarke, 1991).

Pada operasi-operasi besar yang harus segera dilakukan, propofol merupakan obat anestesi yang tepat karena sifatnya yang dapat menginduksi secara cepat dan halus.

Propofol telah digunakan untuk bermacam-macam anestesi pada manusia, diantaranya adalah operasi gigi dan mulut, operasi pada saluran reproduksi wanita, operasi untuk penderita hernia, endoskopi, pembedahan arteri koroner jantung pada pasien yang mengalami penyumbatan arteri koroner, operasi pada saluran perkemihan, operasi mata, operasi bedah tulang serta operasi pada rongga dada dan rongga perut.

Brearly *et al.* (1988); Morgan dan Legge (1989); Watkins *et al.* (1991) menyatakan, bahwa propofol yang merupakan emulsi minyak dalam air tidak menyebabkan peningkatan pelepasan histamin, sehingga banyak digunakan untuk operasi-operasi pada anjing.

Propofol banyak dipakai untuk pasien yang mengalami penyakit ginjal, karena distribusi dan ekskresi propofol

pada penderita penyakit ginjal sama dengan yang terjadi pada pasien normal, hanya metabolit yang tidak aktif yang dikeluarkan melalui ginjal (Anonimus, 1987; Grood, 1987).

3. KLORPROMAZIN

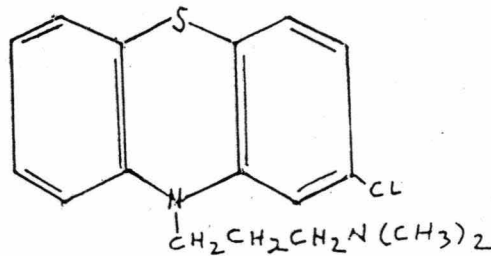
3.1. Sejarah dan Sumber

Selama perang dunia ke II sejumlah turunan fenotiazin dibuat dilaboratorium Rhone Poulenc di Perancis. Salah satu diantaranya adalah prometazin yang mempunyai efek sedatif dan efek menguatkan aksi barbiturat. Selanjutnya diadakan penyelidikan secara ekstensif dan usaha mengembangkan turunan dengan lebih bernilai aksi depresan pusat diantaranya adalah klorpromazin (secara struktural sejenis prometazin) yang disintesis oleh Charpentier pada tahun 1950. Antara 1951 sampai 1954 klorpromazin digunakan secara ekstensif di Eropa dengan nama Largactil. Penggunaan Largactil dapat dikombinasikan dengan Meperidin dan Prometazin. Efek sinergistik dengan analgesik diterapkan pada tahun 1952 dan pada tahun yang sama dilaporkan penggunaannya untuk menenangkan dan mengawasi pasien psikotik hiperaktif. Klorpromazin diperkenalkan di Amerika Serikat pada tahun 1954, dan memperoleh penerimaan yang luas, yaitu dipergunakan sebagai anti emetik, menguatkan anestetik, analgesik dan sedatif serta

pengobatan penyakit jiwa dan emosional. Sejak 1954 diperkenalkan sejumlah kesamaannya dengan dasar sifat rantai samping aminopropil dan substitusi pada kedudukan-kedudukan cincin fenotiazin (Daniels dan Jorgensen, 1982). Dalam bidang ilmu bedah, klorpromazin merupakan obat yang pertama digunakan sebagai sedatif preanestetik.

3.2. Sifat Kimia

Klorpromazin adalah salah satu dari derivat fenotiazin. Klorpromazin mempunyai rumus kimia $C_{17}H_{19}ClN_2SHCl$ (BM=355,3)



Gambar 2 : Struktur Kimia Klorpromazin

Sumber : Daniels dan Jorgensen, 1982; Winter, 1992.

Derivat fenotiazin lain didapat dengan cara substitusi yang berbeda-beda pada tempat 2 dan 10 pada inti fenotiazin (Santoso dan Darmannsjah, 1980).

3.3. Farmakokinetika

Klorpromazin yang diberikan secara oral akan diabsorpsi dengan cepat. Kerjanya menekan sistem saraf pusat bertahan sekitar 5-6 jam dan mencapai puncaknya 1 jam setelah pemberian. Penyebaran dalam badan terjadi ke semua jaringan dengan konsentrasi tertinggi di paru-paru, hati, kelenjar suprarenal dan limpa. Sebagian fenotiazin mengalami hidrosilasi dan konjugasi, sebagian menjadi sulfoksid yang kemudian diekskresi bersama feses dan urin (Santoso dan Darmansjah, 1980; Mutschler, 1991).

Klorpromazin mempunyai jalur metabolisme yang paling rumit daripada obat manapun dengan 60 metabolit yang telah dikenal. Metabolisme klorpromazin terjadi pada berbagai jalur meliputi transformasi inti bagian trisiklik dan transformasi rantai samping alifatik. Beberapa metabolit mungkin aktif, terutama metabolit 7 hidroksi (Hollister, 1989).

Fenotiazin sangat mudah larut dalam lipid dan terikat pada protein (92-99%). Jadi fenotiazin cenderung mempunyai volume distribusi yang besar. Bioavailabilitas setelah pemberian peroral bervariasi, cenderung rendah (25-35%) terutama pada obat yang dimetabolisme secara luas seperti klorpromazin dibanding haloperidol (50-58%) yang mempunyai lintasan metabolisme lebih sederhana. Waktu paruh plasma

cenderung pendek yang berkisar antara 10-20 jam, namun lama kerja klinis obat golongan fenotiazin jauh lebih lama dibandingkan yang diperlihatkan waktu paruh plasma (Hollister, 1989).

3.4. Pengaruh pada Organ Tubuh

3.4.1. Sistem Saraf Pusat

Klorpromazin menimbulkan efek sedasi, yang disertai pula dengan sikap tak acuh terhadap rangsangan dari lingkungan. Terhadap efek sedasi ini timbul toleransi sehingga pada pemakaian kronis rasa ngantuk dapat menghilang bila dosis tidak dinaikkan. Timbulnya sedasi amat tergantung dari status emosional penderita sebelum pemberian klorpromazin (Santoso dan Darmansjah, 1980).

3.4.2. Kardiovaskuler

Klorpromazin dapat menimbulkan hipotensi. Hal ini disebabkan karena penggunaan fenotiazin dosis tinggi (Santoso dan Darmansjah, 1980; Hollister, 1989). Timbulnya hipotensi disebabkan karena :

- a. Refleks presor yang penting untuk mempertahankan tekanan darah dihambat oleh klorpromazin.
- b. Klorpromazin adalah suatu penghambat adrenoseptor alfa sehingga menghambat aktivitas reseptor alfa

yang diperlukan untuk mempertahankan tonus pembuluh darah.

- c. Klorpromazin menimbulkan efek inotropik negatif pada jantung. Terhadap efek hipotensi klorpromazin dapat timbul toleransi (Santoso dan Darmansjah, 1980).

3.4.3. Hepar

Pemakaian klorpromazin dapat menyebabkan terjadinya reaksi alergi pada kulit dan gangguan fungsi hati. Gangguan fungsi hati disebabkan karena empedu menjadi kental sehingga terjadi ikterus kolestatik (Santoso dan Darmansjah, 1980; Mutschler, 1991).

3.4.4. Otot Rangka

Otot skelet yang berada dalam keadaan spastik dapat timbul relaksasi karena pengaruh klorpromazin. Cara kerja relaksasi ini mungkin secara sentral karena sambungan saraf-otot dan medulla spinalis tidak dipengaruhi oleh klorpromazin (Santoso dan Darmansjah, 1980).

3.5. Preparat dan Dosis

Bila digunakan untuk premedikasi, klorpromazin bisa diberikan secara intramuskular atau subkutan. Pemberian melalui intravena tidak baik kecuali bila dosisnya

diturunkan dan pemberiannya harus hati-hati, karena klorpromazin dapat menyebabkan hipotensi. Pada anjing, dosis obat ini 1-5 mg/kg berat badan, yang dapat diinjeksikan intravena atau intramuskular (Warren, 1983).

3.6. Penggunaan dalam klinik

Penerapan terapeutik obat penenang fenotiazin dikelompokkan menjadi tiga daerah utama (Daniels dan Jorgensen, 1982) :

3.6.1. Efek anti emetik

Zat ini terbaik untuk pengobatan atau untuk menghindari emesis yang diinduksi oleh obat, disebabkan oleh infeksi atau toksikosis, atau pasca operatif. Umumnya kurang efektif untuk menghindari mabuk perjalanan. Turunan tertentu, tapi tidak semua, dianjurkan untuk menghilangkan pusing kepala dan muntah selama hamil.

3.6.2. Menaikkan efek anestetik, analgesik dan sedatif

Sebagai adjuvan dalam cara pembedahan, obat penenang fenotiazin mengurangi ketakutan oleh efek sedatifnya. Juga meningkatkan anestetik, analgesik kuat (narkotik) dan sedatif.

3.6.3. Pengobatan keadaan jiwa dan emosional sedang dan keras.

Obat penenang fenotiazin paling luas digunakan dalam pengobatan gangguan jiwa dan emosional. Ansietas, tekanan dan ketegangan dikurangi pada keadaan psikotik. Disamping itu, menurut Mutschler (1991), klorpromazin juga diberikan pada penderita dermatitis.

BAB III

MATERI DAN METODE PENELITIAN

3.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, jalan Setail nomor 3 Surabaya. Penelitian berlangsung selama 14 hari mulai tanggal 8 Desember 1993 dan berakhir tanggal 21 Desember 1993.

3.2. Materi Penelitian

3.2.1. Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah enam ekor anjing betina lokal yang berumur 1-3 tahun dengan berat badan antara 5-10 kg.

3.2.2. Bahan Penelitian

Sebagai premedikasi digunakan klorpromazin dengan nama dagang Ethibernal buatan Ethica, satu ampulnya berisi 2 ml, setiap mililiternya mengandung 25 mg klorpromazin. Untuk anestesi umum digunakan propofol dengan nama dagang Diprivan produksi PT. ICI Farmasi Indonesia dengan nomor registrasi DKI 88859600443 A1. Satu ampulnya berisi 20 ml, setiap mililiternya mengandung 10 mg propofol. Sebagai antelmintik digunakan mebendazol dengan nama dagang

Vermox, produksi P.T. Jansen Pharmaceutitica. Setiap tablet mengandung 500 mg mebendazol. Alkohol 70 persen dan kapas steril untuk desinfeksi sebelum dan sesudah injeksi obat.

3.2.3. Alat-alat Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan kandang anjing permanen berukuran 2 m x 6 m (tiap kandang diisi dua ekor anjing). Alat penimbang untuk mengetahui berat badan anjing. Alat suntik disposable 5 ml untuk injeksi klorpromazin dan 10 ml untuk injeksi propofol. Pinset bedah untuk mengetahui hilang dan timbulnya kembali refleks pedal belakang. Stopwatch sebagai penunjuk waktu dalam penghitungan lama anestesi.

3.3. Metode dan Pelaksanaan Penelitian

3.3.1. Metode Penelitian

Pada perlakuan pertama (P1) dalam penelitian ini anjing diinjeksi dengan propofol dan dihitung lama anestesinya yaitu mulai memasuki stadium III tingkat 3 sampai timbulnya kembali refleks pedal belakang. Kemudian anjing diistirahatkan selama 3 hari agar kandungan propofol dalam tubuh hilang, sehingga tidak mempengaruhi pengamatan pada perlakuan kedua (P2). Pada perlakuan kedua

(P2) anjing yang sama dengan urutan yang sama pula diinjeksi dengan klorpromazin sebagai premedikasi, 30 menit kemudian diinjeksi dengan propofol dan dihitung pula lama anestesiannya.

3.3.2. Pelaksanaan Penelitian

Pada tahap persiapan anjing diadaptasikan dalam kondisi yang sama selama tujuh hari dengan diberi makanan dan minuman yang sama. Pada hari pertama tahap persiapan semua hewan percobaan diberi obat antelmintik Vermox untuk membuat keadaan bebas cacing sehingga tidak mempengaruhi hasil penelitian.

Untuk menentukan dosis anestesi yang akan digunakan, dilakukan percobaan pendahuluan yaitu dengan menginjeksikan propofol pada dosis 7, 8 dan 9 mg/kg berat badan.

Pemberian nomor terhadap keenam hewan percobaan. Perlakuan pertama (P1) diberikan pada semua hewan percobaan pada hari ke 8, 9 dan 10 dan perlakuan kedua (P2) diberikan pada semua hewan percobaan yang sama dengan urutan yang sama pula pada hari ke 12, 13 dan 14.

Sebelum dilakukan percobaan masing-masing kelompok hewan dipuaskan terlebih dahulu selama delapan jam. Selanjutnya dilakukan penimbangan berat badan untuk menentukan dosis klorpromazin sebagai premedikasi dan

dosis propofol sebagai anestetika umum. Kemudian dilakukan percobaan pada masing-masing hewan percobaan sesuai dengan urutan yang terdapat pada tahap persiapan.

Pada perlakuan pertama (P1) semua hewan percobaan diinjeksi dengan propofol 9 mg/kg berat badan secara intravena pada vena sepalika tanpa diberi premedikasi sebelumnya. Pemberian propofol disuntikkan secara perlahan-lahan hingga hewan berada pada stadium III tingkat 3. Kriteria hewan berada pada stadium III tingkat 3 antara lain menunjukkan gejala sebagai berikut : pernapasan teratur dan spontan karena tidak ada pengaruh psikis, refleks kelopak mata dan konjungtiva hilang, kelopak mata tidak berkedip bila bulu mata disentuh, kepala dapat digerakkan kekanan dan kekiri secara bebas, sphincter ani relaksasi (Lumb dan Jones, 1973). Sesudah hewan berada pada stadium III tingkat 3, hilangnya refleks pedal belakang dicatat waktunya (waktu 1), kemudian semua hewan percobaan pada perlakuan pertama (P1) diamati setiap menit yaitu dengan mencubit pada bagian interdigital untuk melihat refleks pedal belakang dengan pinset bedah. Bila refleks pedal belakang sudah terlihat dicatat lagi waktunya (waktu 2), kemudian waktu 1 dan waktu 2 dihitung dalam menit.

Selanjutnya semua hewan percobaan diistirahatkan selama tiga hari. Pada hari ke 12 dan selanjutnya, semua

hewan percobaan secara berurutan diberi perlakuan kedua (P2), yaitu diinjeksi klorpromazin 3 mg/kg berat badan secara intramuskular kemudian dilanjutkan diinjeksi propofol dengan dosis 9 mg/kg berat badan secara intravena pada vena sepalika. Pemberian klorpromazin 30 menit sebelum dilakukan anestesi umum (Martindale, 1989). Penghitungan waktu lama anestesi dilakukan seperti pada perlakuan 1 (P1) tersebut di atas.

3.4. Rancangan Penelitian dan Analisis Statistik

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Treatments by Subjects Designs* (Hadi, 1991). Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan Uji t berpasangan.

BAB IV
HASIL PENELITIAN

Data hasil percobaan yang menunjukkan lama anestesi pada perlakuan pertama (P1) dan perlakuan kedua (P2) setelah injeksi intravena pada anjing dapat dilihat pada tabel I dan gambar 3.

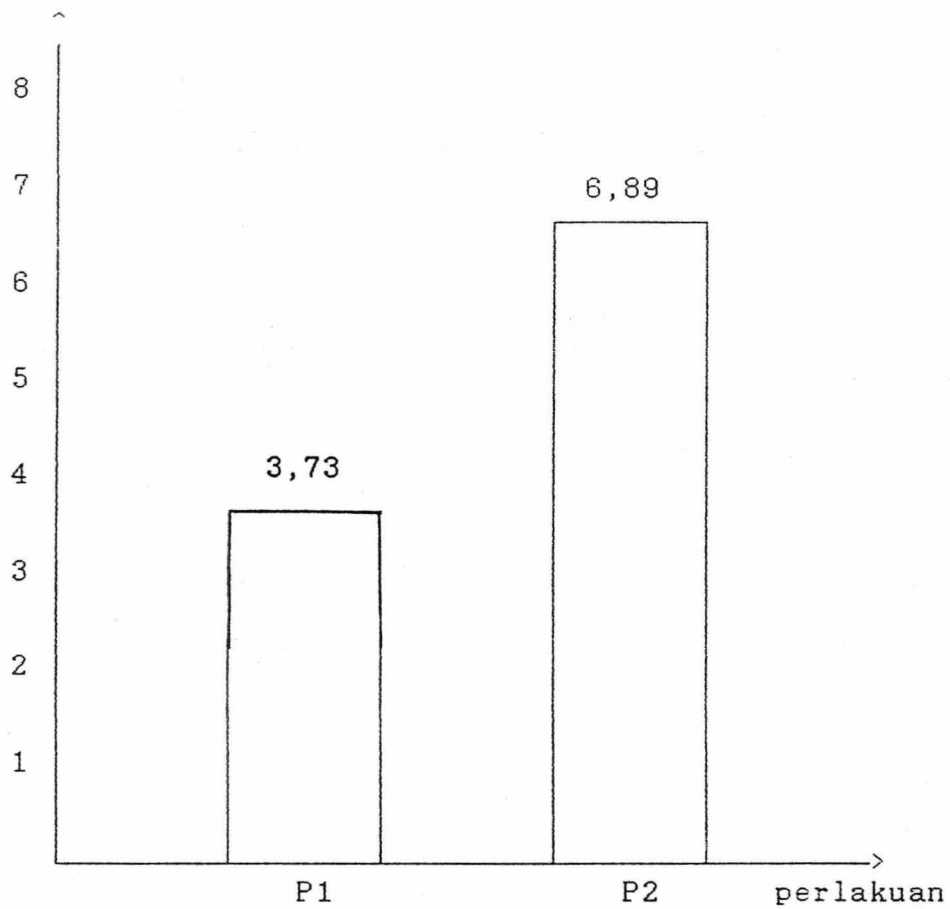
Tabel I : Lama Anestesi Umum Propofol tanpa Premedikasi Klorpromazin dan Lama Anestesi Umum Propofol dengan Premedikasi Klorpromazin pada Anjing Betina (dalam menit)

No	P1	P2
1	6,67	9,42
2	1,67	5,83
3	2,00	5,50
4	4,58	6,17
5	3,73*	6,17
6	3,73*	8,25
Σx	22,38	41,34
\bar{x}	3,73	6,89

Keterangan : P1. Anjing dianestasi umum propofol tanpa premedikasi.
P2. Anjing dianestasi umum propofol dengan premedikasi klorpromazin.

*Missing Data (Romziah, 1994)

Rata-rata lama
anestesi



Gambar 3 : Rata-rata lama anestesi umum propofol tanpa premedikasi klorpromazin dan rata-rata lama anestesi umum propofol dengan premedikasi klorpromazin.

Keterangan : P1. Perlakuan pertama, yaitu anjing diinjeksi propofol tanpa premedikasi klorpromazin.
P2. Perlakuan kedua, yaitu anjing diinjeksi propofol dengan premedikasi klorpromazin.

Dari data yang terdapat pada tabel, setelah dilakukan analisis statistik dengan Uji t berpasangan, ternyata pemberian klorpromazin sebagai premedikasi berpengaruh sangat nyata terhadap lama anestasi umum propofol ($p < 0,01$).

BAB V

PEMBAHASAN

Dari data hasil percobaan yang terdapat pada tabel I dan gambar 3 dan juga berdasarkan hasil analisis statistik ternyata bahwa pemberian klorpromazin sebagai premedikasi berpengaruh sangat nyata terhadap lama anestesi umum propofol ($p < 0,01$). Menurut Smith (1982) mekanisme kejadian ini kemungkinannya adalah sebagai berikut, propofol sebagai anestetika umum bekerja pada sistim saraf pusat dengan menekan aktivitas listrik formasio retikuler dan korteks serebri, juga menekan daerah lain dengan cara mengganggu eksitabilitas listrik daripada sel-sel dalam otak ataupun kemampuan otak untuk menghantarkan rangsangan-rangsangan dari satu bagian ke bagian lain, peristiwa ini menyebabkan terjadinya anestesi umum dan dalam penelitian ini rata-rata lama anestesi umum propofol tanpa premedikasi klorpromazin adalah 3,73 menit. Pada perlakuan kedua (P2), klorpromazin yang diberikan sebelum pemberian anestesi umum propofol juga bekerja pada susunan saraf pusat dengan menekan formasio retikuler tetapi tanpa depresi yang meluas pada korteks serebri. Dengan adanya kerja dari klorpromazin pada daerah tersebut ditambah dengan adanya kerja dari propofol seperti tersebut diatas maka (menurut teori farmakologi) antara

propofol dan klorpromazin dapat dikatakan terjadi interaksi farmakodinamik yaitu interaksi sinergisme adisi (Mutschler, 1991), akibatnya lama anestesi umum propofol yang semula 3,73 menit diperpanjang menjadi 6,89 menit. Daniels dan Jorgensen (1982) menyatakan, bahwa pemberian premedikasi dengan menggunakan klorpromazin yang secara struktural sejenis prometazin akan menguatkan efek sedatif serta efek menekan susunan saraf pusat. Pendapat ini didukung pula oleh Hollister (1989) yang menyatakan, bahwa interaksi farmakodinamika terpenting dari obat anti-psikotik adalah efek depresi aktif bila mereka digunakan bersama dengan berbagai obat depresi susunan saraf pusat lainnya.

Aktivitas intrinsik obat yang meningkat kemungkinan juga mempengaruhi yaitu kemampuan obat untuk berikatan dengan reseptor spesifik yang mampu menimbulkan respon obat, sehingga menimbulkan depresi pada susunan saraf pusat.

Pada perlakuan pertama (P1), pemberian propofol tanpa premedikasi klorpromazin mempunyai masa kerja yang ultra singkat. Hal ini kemungkinan disebabkan karena propofol yang seperti halnya tiobarbiturat, merupakan obat yang sangat larut lipid (lipofilik), sehingga cepat menembus jaringan setelah pemberian intravena. Hal ini berarti

propofol akan dengan cepat memasuki susunan saraf pusat yang menyokong cepatnya mulai efek sentralnya. Adanya redistribusi jaringan yang cepat dari otak ke jaringan berperfusi tinggi seperti otot rangka dan kemudian ke jaringan adiposus akan menyebabkan pengakhiran efek utama pada susunan saraf pusat (Trevor dan Way, 1989), oleh karena itu pemberian dosis tunggal propofol akan bermasa kerja ultra singkat (Trevor dan Miller, 1989).

Dengan melihat lama anestesi umum propofol tersebut maka hanya operasi-operasi dengan waktu pendek saja yang dapat dilakukan. Jika propofol diinginkan untuk dipakai pada operasi-operasi besar dimana dibutuhkan waktu yang lama, maka agar masa kerja propofol lama dibutuhkan konsentrasi propofol yang konstan dalam plasma darah, untuk itu perlu dilakukan penambahan dosis propofol yang terus menerus sampai waktu yang diinginkan baik dengan infus maupun dengan injeksi intravena berulang.

Dari data hasil penelitian yang terdapat pada tabel I tampak bahwa anjing yang dianestesi umum dengan menggunakan dosis propofol yang sama lama anestesi hewan tidak seragam hal ini kemungkinan disebabkan karena faktor kepekaan individu. Seperti yang dinyatakan oleh Mutschler (1989), bahwa toleransi individual terhadap suatu obat sangat beragam, penyebab pokok variasi biologik ini

mungkin adanya perbedaan genetik dalam absorpsi, distribusi, biotransformasi dan eliminasi, yaitu dalam farmakokinetika bahan obat, serta dalam kerapatan reseptor termasuk distribusi reseptor.

Tjay dan Rahardja (1986) juga berpendapat, bahwa tidaklah semua individu mempunyai kepekaan yang sama terhadap obat anestesi, sehingga dosis hipnotik yang efektif juga berbeda untuk masing-masing individu (variasi individual yang berlaku untuk semua obat).

Pendapat ini didukung pula oleh pendapat Brander dan Pugh (1982) yang menyatakan bahwa individu-individu pada spesies yang sama dengan berat badan kira-kira sama dan di bawah kondisi yang sama mungkin membutuhkan dosis yang berbeda untuk mencapai tingkat pengaruh yang sama pada susunan saraf pusat. Sedang menurut Warren (1983), jumlah anestetika yang dibutuhkan untuk maksud bedah dari anestesi pada hewan dipengaruhi oleh beberapa faktor : ras, umur, berat badan, status nutrisi, kegemukan, dan status fisik hewan.

Pada perlakuan pertama sebagian besar anjing sangat ketakutan dan tegang pada waktu diadakan penyuntikan propofol secara intravena, menurut Iskandar (1989) kejadian ini akan menaikkan laju metabolisme basal pra anestesi yang bermanifestasi pada peningkatan kepekaan terhadap rasa nyeri.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian tentang pengaruh pemberian klorpromazin sebagai premedikasi terhadap lama anestesi umum propofol pada anjing betina dapat disimpulkan bahwa pemberian klorpromazin 3 mg/kg berat badan yang diberikan sebelum injeksi propofol 9 mg/kg berat badan ternyata berpengaruh sangat nyata terhadap lama anestesi umum propofol ($p < 0,01$), yaitu dapat memperpanjang lama anestesi umum propofol.

2. Saran

- 2.1. Perlu penelitian untuk mengetahui pengaruh penambahan dosis propofol secara injeksi intravena berulang sebagai pemeliharaan anestesi terhadap lama anestesi umum propofol dengan premedikasi klorpromazin.
- 2.2. Perlu dilakukan studi perbandingan antara pemberian premedikasi klorpromazin dengan premedikasi narkotik dalam hal lama anestesi.

BAB VII

RINGKASAN

DYAH SAFIRULWATI. Pengaruh pemberian klorpromazin sebagai premedikasi terhadap lama anestesi umum propofol pada anjing betina (dibawah bimbingan **BUDI SANTOSO** sebagai pembimbing pertama dan **RAHAYU ERNAWATI** sebagai pembimbing kedua).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian klorpromazin sebagai premedikasi terhadap lama anestesi umum propofol sebagai anestetika umum pada anjing betina.

Penelitian tersebut secara keseluruhan memakan waktu 14 hari, tahap persiapan berlangsung tujuh hari dan tahap perlakuan berlangsung tujuh hari, bertempat di kandang Rumah Sakit Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga jalan Setail 3 Surabaya. Hewan percobaan yang digunakan adalah enam ekor anjing lokal yang berjenis kelamin betina, dengan umur antara 1-3 tahun dan berat badan 5-10 kg. Untuk menentukan dosis anestesi dilakukan percobaan pendahuluan dengan menginjeksikan propofol pada dosis 7, 8 dan 9 mg/kg berat badan. Sebelum di anestesi, hewan percobaan dipuasakan selama delapan jam dan dilakukan penimbangan berat badan untuk menentukan dosis yang diberikan. Hewan percobaan diberi perlakuan sebagai

berikut : Perlakuan pertama (P1) diinjeksi propofol dengan dosis 9 mg/kg berat badan secara intravena tanpa diberi premedikasi sebelumnya, setelah perlakuan pertama hewan percobaan diistirahatkan selama tiga hari, kemudian dilanjutkan perlakuan kedua (P2) yaitu hewan percobaan diinjeksi propofol dengan dosis 9 mg/kg berat badan yang sebelumnya diberi premedikasi klorpromazin dengan dosis 3 mg/kg berat badan secara intramuskular. Pemberian anestesi umum propofol diinjeksikan secara perlahan hingga mencapai stadium III tingkat 3, lama anestesi dihitung mulai hilangnya refleks pedal belakang sampai timbulnya kembali refleks pedal belakang.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah *Treatments by Subjects Designs*, data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan Uji t berpasangan.

Hasil yang diperoleh dari analisis statistik menunjukkan bahwa pemberian klorpromazin sebagai premedikasi berpengaruh sangat nyata terhadap lama anestesi umum propofol ($p < 0,01$).

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus. 1984. Ilmu Kasiat Obat (Farmakologi). Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. 96-100.
- Anonimus. 1987. Diprivan (Propofol). The Versatile Intravenous Anaesthetic. Imperial Chemical Industries PLC. Pharmaceutical Division, England.
- As'at, M. 1989. Tanda-tanda Anestesia. Dalam Buku Anestesiologi. Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 44a-44d.
- Brander, G.C., D.M. Pugh and R.J. Bywater. 1982. Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. The English Language Book Society and Bailliere Tindall. London. 258-267.
- Brearly, J.C., R.E.B. Kellagher and L.W. Hall. 1988. Propofol Pharmacokinetics and Metabolism. J. Small. Anim. Prac. 29-315.
- Burgen, A.S.V. and J.F. Mitchell. 1985. Gaddum's Pharmacology. 9th. Ed. English Language Book Society and Oxford University Press. 81-82.
- Cockshott, I.D., L.P. Briggs and E.J. Douglas. 1985. The Pharmacology of Propofol (Diprivan) in Female Patients. Postgraduate Med. J. 61: 45-50.
- Daniels, T.C. dan E.C. Jorgensen. 1982. Depresan Susunan Saraf Pusat. Edisi ke-8. Diterjemahkan : A. Mustofa Fatah. Dalam Buku Teks Wilson dan Gisvold Kimia Farmasi dan Medisinal Organik. Penerbit Buku IKIP Semarang Press. 9: 373-378. ✓
- Donell, W. 1974. Principle of Anesthesia. In Archibald, J. Ed. Canine Surgery. America Veterinary Publication, Inc. Dramer K.K. Santa Barbara, California. 53.
- Glen, J.B. 1980. Animal Studies of the Anaesthetic Activity of ICI 35868. Brit. J. Anaes. 51: 731.
- Glen, J.B. and S.C. Hunter, 1984. Pharmacology of an Emulsion Formulation of ICI 35868. Brit. J. Anaes. 56: 617-625.

- Goodman, N.W., Carter, J.A. and Black, A.M.S., 1985, Some Ventilatory Effect of Propofol (Diprivan) as a Sole Agent, Preliminary Studies, Postgraduate, Med. J. 61:21.
- Green, C.J. 1979. Animal Anaesthesia. London Laboratory Animal Ltd. 29-37; 199-212.
- Grollman, A. and A.F. Grollman. 1970. Pharmacology and Therapeutics. A Text Book for Students and Practitioners of Medicine and Its Applied Professions. 7th. Ed. Lea and Febiger. Philadelphia. 45.
- Grood, P.M.R.M. de. 1987. Clinical Evaluation of Propofol, A New Intravenous Anaesthetic. SSN, Nijmegen.
- Hadi, S. 1991. Metodologi Research. Jilid 4. Edisi ke-6. Penerbit Andi Offset. Yogyakarta. 453-458.
- Hall, L.W. and K.W. Clarke. 1991. Veterinary Anaesthesia. 9th Ed. English Language Book Society and Bailliere Tindal. London 56-89; 74-92; 303-308.
- Handoko, T. 1980. Anestetik Umum. Dalam Buku Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-2. Bagian Farmakologi Fak. Ked. Univ. Ind. 81-89.
- Hollister, L. 1989. Anti Psikotik dan Litium. In : Katzung, B.G. (ed). Farmakologi Dasar dan Klinik. ke-3. Diterjemahkan oleh Petrus Andrianto dkk. CV. EGC. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 376-385.
- Iskandar S. 1989. Premedikasi. Buku Anestesiologi. Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 45-48.
- James, R. and J.B. Glen. 1980. Synthesis, Biological Evaluation and Preliminary Structure-Activity Consideration of a Series of Alkylphenols as Intravenous Anaesthetic Agents. J. Med. Chem. 23:i350.
- Kusriningrum, R. 1989. Dasar Perancangan Percobaan dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga, Surabaya. 53-64.
- Lumb, W.V. and E.W. Jones. 1973. Veterinary Anaesthesia. Lea and Febiger. Philadelphia. 191; 285-300.

- Marshall, B. E. and D. E. Longnecker. 1991. General Anesthetic. In : Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th Ed. Macmillan Publishing Company. New York. 1:285-310.
- Martindale. 1989. The Extra Pharmacopoeia. 29th .Ed. 1124-1125.
- McCollum, J.S.C., J.W. Dundee, N.J. Halliday and R.S.J. Clarke. 1985. Dose Response Studies with Propofol (Diprivan) in Unpremedicated Patients. Post Graduate Med. J. 61: 70-85.
- Morgan, D.W. and K. Legge. 1989. Clinical Evaluation of Propofol as an Intravenous Anaesthetic Agent in Cats and Dogs. Vet. Rec. 124: 31-33.
- Mutschler, E. 1991. Dinamika Obat. Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi Edisi ke-5. Diterjemahkan : Widiyanto, M.B. dan A.S. Ranti. Penerbit Buku ITB. Bandung. 135-138; 177-184. ✓
- Rhodes, C. and S. Longshaw. 1977. Autoradiographic Distribution Study of a Short Acting Anaesthetic ICI 35868. Acta Pharmacologica. Toxicol. 41: 123-133.
- Romziah, 1994. Konsultasi Pribadi
- Santoso, S.O. dan I. Darmansjah. 1980. Psikotropik. Dalam Buku Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-2. Bagian Farmakologi Fak. Ked. Univ. Ind. 104-108. ✓
- Smith, S. E. 1977. How Drugs Act. Macmillan Journals Ltd. 69-74; 125-131; 161-167.
- Tjay, T.H. dan Rahardja. 1986. Obat-obat penting. Edisi ke-4 Direktorat Jenderal Pengawasan dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 254-267; 282-303. ✓
- Trevor, A.J. dan R.D. Miller. 1989. Obat Anestesi Umum. In: Katzung, B.G. (ed). Farmakologi Dasar dan Klinik. ke-3. Diterjemahkan oleh Petrus Andrianto dkk. CV. EGC. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 333-344. ✓
- Trevor A.J. dan W.L. Way. 1989. Hipnotik Sedative. In: Katzung, B.G. (ed). Farmakologi Dasar dan Klinik. ke-3. Diterjemahkan oleh Petrus Andrianto dkk. CV. EGC. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 287-300. ✓

- Warren, R.G. 1983. Small Animal Anesthesia. The C.V. Mosby Company. St. Louis. Toronto. London. 30-53; 115-133.
- Watkins, S.B., L.W. Hall and K.W. Clarke. 1987. Propofol as an Intravenous Agent in Dogs. Vet. Rec. 120: 326-329.
- Winter, J.C. 1992. Antipsychotic Drugs (Neuroleptics).
In : C.M. Smith and Reynard (ed). Text Book of Pharmacology. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 298-308.
- Wirjoatmaja, K. 1974. Anestesia dengan Ketamin. Bagian Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga R.S. Dr. Soetomo Surabaya.

L A M P I R A N

Lampiran 1 : Hasil Percobaan Pendahuluan

- Injeksi propofol pada dosis 7 mg/kg berat badan :
Hewan percobaan belum dapat teranestesi umum (tampak refleks pedal yang masih kuat).
- Injeksi propofol pada dosis 8 mg/kg berat badan :
Hewan percobaan belum dapat teranestesi umum, tetapi refleks pedal sudah mulai berkurang.
- Injeksi propofol pada dosis 9 mg/kg berat badan :
Hewan percobaan dapat teranestesi umum (refleks pedal hilang).

Lampiran 2 : Rumus Perhitungan *Treatments by Subjects Designs* (Hadi, 1991)

$$t \text{ hitung} = \frac{MD}{\sqrt{\frac{\sum d^2}{N(N-1)}}$$

Keterangan : MD = Mean Differences atau Perbedaan Rata-rata, yang diperoleh dari membagi jumlah differences ($\sum D$) dengan jumlah subyek

D = Differences atau Perbedaan dari lama anestesi umum antara perlakuan pertama (P1) dengan perlakuan kedua (P2) terhadap masing-masing hewan percobaan

d = Deviasi individuil dari MD, yang diperoleh dari mengurangkan D dengan MD atau ($D - MD$)

N = Jumlah Subyek

Catatan : Derajat bebas (db) dari uji t ini adalah $N - 1$.

Lampiran 3 : Perhitungan Dengan *Treatments by Subjects Designs*

Subyek No.	P1	P2	D =(P1-P2)	d =(D-MD)	d ²
1	6,67	9,42	-2,75	0,41	0,1681
2	1,67	5,83	-4,16	-1,00	1,0000
3	2,00	5,50	-3,50	-0,34	0,1156
4	4,58	6,17	-1,59	1,57	2,4649
5	3,73	6,17	-2,44	0,72	0,5184
6	3,73	8,25	-4,52	-1,36	1,8496
N=6	22,38	41,43	-18,96	0	6,1166
Simbul	ΣP1	ΣP2	ΣD	Σd	Σd ²

$$MD = \frac{\Sigma D}{N} = \frac{-18,96}{6} = -3,16$$

Rekapitulasi : MD = -3,16

$$\Sigma d^2 = 6,1166$$

$$N = 6$$

$$t = \frac{MD}{\sqrt{\frac{\Sigma d^2}{N(N-1)}}} = \frac{-3,16}{\sqrt{\frac{6,1166}{30}}} = \frac{-3,16}{\pm 0,4515} = \pm 6,9989$$

t tabel 5% = 2,571

t tabel 1% = 4,032