

SKRIPSI

**PERBANDINGAN PEMBERIAN PROPOFOL DAN THIOPENTAL
SEBAGAI ANESTETIKA UMUM PADA ANJING TERHADAP
KECEPATAN INDUKSI, LAMA ANESTESI
DAN WAKTU PULIH**



OLEH :

SRI SULIS IRIANTARI

SURABAYA - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

SURABAYA

1994

PERBANDINGAN PEMBERIAN PROPOFOL DAN THIOPENTAL
SEBAGAI ANESTETIKA UMUM PADA ANJING TERHADAP
KECEPATAN INDUKSI, LAMA ANESTESI
DAN WAKTU PULIH

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

O l e h

SRI SULIS IRIANTARI

068911568

Menyetujui,
Komisi Pembimbing



Dr. Iwan Willyanto, M.Sc., Drh.

Pembimbing I



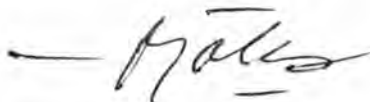
Dr. Mustahdi S., M.Sc., Drh.

Pembimbing II

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

Menyetujui

Panitia Penguji



Djoko Galiono, M.S., Drh.

Ketua



Bambang Sasongko T., M.S., Drh.

Sekretaris



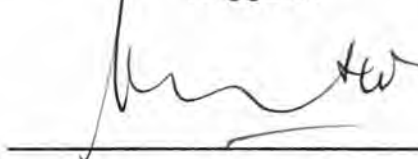
Dr. Iwan Willyanto, M.Sc., Drh.

Anggota



Mohamad Moenif, M.S., Drh.

Anggota



Dr. Mustahdi S., M.S., Drh.

Anggota

Surabaya, 20 Juli 1994

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

DEKAN



Dr. H. Rochiman Sasmita, M.S., Drh.

NIP. 130.350.739

" Demi masa.

Seseungguhnya manusia itu benar-benar berada dalam kerugian.

Kecuali orang-orang yang beriman dan mengerjakan amal saleh dan nasehat menasehati supaya mentaati kebenaran dan nasehat menasehati supaya menepati kesabaran."

(Surat Al-Ashr, ayat : 1-3)

Kupersembahkan untuk Ayah,
Ibu, kakak, adik dan sahabat
hati tercinta serta almamater
yang selalu kudamba.

PERBANDINGAN PEMBERIAN PROPOFOL DAN THIOPENTAL
SEBAGAI ANESTETIKA UMUM PADA ANJING TERHADAP
KECEPATAN INDUKSI, LAMA ANESTESI
DAN WAKTU PULIH

SRI SULIS IRIANTARI

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan pengaruh pemberian propofol dengan thiopental dalam hal kecepatan induksi, lama anestesi dan kecepatan pulih pada anjing.

Sebanyak enam ekor anjing dengan berat badan antara 6-10 kg dan berumur antara 1-3 tahun dianestesi dengan propofol dan thiopental secara bergantian. Keenam ekor anjing tersebut dipelihara dalam kandang berukuran 2 x 6 meter, tiap kandang diisi dengan dua ekor anjing. Anjing-anjing tersebut diberi makan dua kali sehari, serta minum ad libitum. Adaptasi dilakukan selama satu minggu sebelum diberikan perlakuan (dianestesi). Anjing yang akan dianestesi dipuasakan terlebih dahulu selama duabelas jam, kemudian dilakukan penimbangan berat badan untuk menentukan dosis yang akan diberikan. Pertama anjing dianestesi dengan propofol setelah itu diistirahatkan selama tiga hari kemudian diberi perlakuan kedua, yaitu dianestesi dengan thiopental.

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap kemudian hasilnya dianalisis dengan uji t. Parameter yang diamati terhadap kedua obat anestesi tersebut adalah kecepatan induksi, lama anestesi dan kecepatan waktu pulih serta gejala simptomatik yang menyertainya.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kecepatan induksi dan waktu pulih propofol sebagai anestetika umum lebih cepat dan lebih baik dibandingkan thiopental ($p < 0.01$), sedangkan lama anestesi Propofol tidak berbeda (serupa) dengan Thiopental ($p > 0.05$) dengan tingkat analgesik minimal.

KATA PENGANTAR

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas karunia yang dilimpahkan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan makalah skripsi ini.

Penulisan makalah skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Pada kesempatan ini juga penulis menyampaikan terima kasih yang tak terhingga kepada Dr. Iwan Willyanto, M.Sc., Drh. selaku pembimbing I dan Dr. Mustahdi S., M.Sc., Drh. selaku pembimbing II, yang selalu menyediakan waktu untuk memberikan bimbingan, saran dan nasihat yang sangat bermanfaat dalam penulisan makalah skripsi ini.

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

Kepada Ibu dan Bapak serta saudara-saudaraku tercinta penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga

atas dorongan semangat serta doa restu selama pendidikan hingga selesai.

Penulis menyadari bahwa penulisan makalah skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan saran dan sumbangan pikiran demi perbaikan makalah skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga penulisan makalah skripsi ini nantinya dapat bermanfaat bagi yang memerlukan.

Surabaya, Juni 1994

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
INTISARI	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1. Latar Belakang	1
2. Perumusan Masalah	4
3. Tujuan Penelitian	5
4. Hipotesis Penelitian	5
5. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
1. Anestesi Umum	7
2. Thiopental	10
2.1. Klasifikasi, Struktur Kimia dan Sifat Fisik	10
2.2. Farmakokinetik	11
2.3. Pengaruh Pada Organ	12
2.4. Penggunaan dalam Klinik ...	14
3. Propofol	15
3.1. Klasifikasi, Struktur Kimia dan Sifat Fisik	15
3.2. Farmakokinetik	16
3.3. Pengaruh Pada Organ	17
3.4. Penggunaan dalam Klinik ...	18
BAB III. MATERI DAN METODE PENELITIAN	21
1. Tempat dan Waktu Penelitian	21
2. Materi	21
2.1. Hewan Percobaan	21
2.2. Bahan Penelitian	21
2.3. Alat Penelitian	22
3. Pelaksanaan Penelitian	22
4. Rancangan Penelitian dan Analisis Statistik	24

BAB	IV.	HASIL PENELITIAN	25
		1. Kecepatan Induksi	25
		2. Lama Anestesi	26
		3. Waktu Pulih	27
BAB	V.	PEMBAHASAN	30
		1. Kecepatan Induksi	30
		2. Lama Anestesi	34
		3. Waktu Pulih	37
BAB	VI.	KESIMPULAN DAN SARAN	39
		1. Kesimpulan	39
		2. Saran	40
BAB	VII.	RINGKASAN	41
		DAFTAR PUSTAKA	43
		LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Kecepatan Induksi antara Propofol dan Thiopental Selama Periode Anestesi (detik)	25
2. Lama Anestesi antara Propofol dan Thiopental Selama Periode Anestesi (detik)	26
3. Waktu Pulih antara Propofol dan Thiopental Selama Periode Anestesi (menit)	28

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Rumus Bangun Thiopental	11
2. Rumus Bangun Propofol	15

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Rumus Perhitungan Uji t (Kusriningrum, 1989)	47
2. Perbandingan Kecepatan Induksi antara Propofol dan Thiopental pada anjing dengan Uji t (detik)	48
3. Perbandingan Lama Anestesi antara Propofol dan Thiopental pada Anjing dengan Uji t (detik)	49
4. Perbandingan Waktu Pulih antara Propofol dan Thiopental pada Anjing dengan Uji t (detik)	50

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang Masalah

Anestetika umum sudah sejak lama dipakai sebagai salah satu upaya untuk menekan rasa nyeri atau kesakitan pada suatu tindak operasi. Perkembangan bidang kedokteran hewan khususnya ilmu bedah veteriner dewasa ini menuntut penggunaan obat anestetika yang tidak saja menekan rasa nyeri tetapi juga aman, praktis dan efisien. Sebab salah satu pendukung keberhasilan suatu pembedahan di antaranya adalah dibutuhkannya kondisi obat anestetika yang baik dan sesuai dengan keperluan serta keadaan pasien. Hal ini dikarenakan kadang-kadang penggunaan obat anestetika umum sendiri mempunyai risiko yang jauh lebih besar dari pada prosedur pembedahan yang dijalankan.

Anestetika umum adalah obat yang dapat menimbulkan anestesi umum, yaitu suatu keadaan depresi umum yang bersifat reversibel dari berbagai pusat-pusat di susunan syaraf pusat. Anestetika digunakan pada pembedahan dengan maksud merintangangi rangsangan-rangsangan nyeri yang memblokade reaksi-reaksi refleks terhadap manipulasi pembedahan (Tjay dan Rahardja, 1986).

Dewasa ini berbagai macam produk obat anestetika banyak ditawarkan di pasaran. Dengan demikian diharapkan kepada pemakai jenis obat anestetika umum untuk lebih jeli dalam memilih obat yang tepat untuk keperluan anestesi.

Untuk mendapatkan jenis obat anestetika yang baik dan aman maka pengetahuan tentang obat-obat anestetika yang akan digunakan sangatlah penting artinya. Pemilihan obat anestetika umum didasarkan atas beberapa pertimbangan, yaitu keadaan penderita, sifat obat anestetika umum, jenis operasi yang dilakukan dan peralatan serta obat yang tersedia (Handoko, 1980). Untuk operasi besar umumnya diperlukan penggunaan anestetika umum, yaitu suatu cara untuk menghilangkan rasa nyeri disertai hilangnya kesadaran yang dalam jangka waktu tertentu diharapkan pulih kembali (Anonimus, 1984).

Menurut Trevor dan Miller (1989), keadaan anestesi umum mencakup analgesia, amnesia, hilangnya kesadaran, hambatan sensorik dan refleks otonom serta relaksasi otot rangka. Tetapi tingkatan suatu obat anestetika untuk menimbulkan efek anestesi ini sangat bervariasi. Diharapkan adanya kesanggupan menginduksi anestesi secara lembut dan cepat, maupun menjamin waktu pulih yang cepat dari efek anestesi. Karena itu obat anestetika yang ideal akan mempunyai batas keamanan yang lebar dan bebas efek samping. Sayangnya tak ada obat anestesi tunggal yang sanggup mencapai semua efek yang diharapkan ini tanpa sejumlah kerugian. Oleh sebab itu praktek anestesi modern akan berusaha mengambil keuntungan dari masing-masing sifat yang memuaskan dan berusaha memperkecil potensi kerja yang merugikan yang dihasilkan obat anestetika.

Menurut Handoko (1980), anestetika umum yang ideal mempunyai sifat-sifat antara lain : mudah didapat, murah, cepat melampaui stadium II (stadium eksitasi), tidak menimbulkan efek samping terhadap organ vital seperti hipersekresi saluran napas atau menyebabkan sensitisasi jantung terhadap katekolamin, tidak mudah terbakar, stabil cepat dieliminasi, sifat analgesik cukup baik, relaksasi otot cukup baik, kesadaran cepat kembali tanpa ada efek samping yang tidak diinginkan.

Propofol termasuk anestetika umum yang baru. Seperti dinyatakan oleh de Grood (1987) propofol merupakan satu grup alkilfenols, yang pertama kali dipakai dalam penggunaan klinik pada tahun 1977. Menurut Cockshoot *et al.*, (1985) dipilihnya Propofol sebagai anestetika umum karena Propofol mempunyai sifat farmakokinetik yang lebih baik dibandingkan anestetika intravena lain. Menurut de Grood (1987), propofol mempunyai beberapa sifat farmakokinetik yang lebih menguntungkan, di antaranya mula kerja obat yang cepat sehingga propofol dapat dipakai pada operasi-operasi yang harus segera ditangani, bebas dari eksitasi, tidak didapatkan keadaan sedatif setelah pulih dari anestesi, tidak didapati adanya inflamasi serta depresi pernapasan kecil.

Dalam penelitian ini yang digunakan sebagai anestetika intravena adalah Propofol serta Thiopental sebagai pembanding. Digunakannya Thiopental karena

sediaan ini sudah diteliti dengan baik dan mempunyai informasi yang sudah lengkap. Selain itu dalam dunia kedokteran, khususnya bidang veteriner, Thiopental merupakan agen anestetika yang sudah sering menjadi salah satu pilihan untuk digunakan dalam suatu pembedahan, baik dalam dosis tunggal, induksi anestesi maupun untuk pemeliharaan anestesi. Sementara Propofol di negeri kita sendiri belum dilaporkan penggunaannya pada hewan, sedangkan di luar negeri Propofol sudah menjadi salah satu pilihan yang sering digunakan sebagai anestetika umum pada pembedahan, baik dalam dosis tunggal, induksi anestesi maupun pemeliharaan anestesi. Sampai saat inipun Propofol masih terus diteliti dan dikembangkan keberadaannya. Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah anjing karena banyak praktisi yang sering melakukan penanganan pembedahan pada anjing.

Dihadapkan pada kenyataan bahwa masih seringnya terjadi kecelakaan yang diakibatkan oleh penggunaan anestetika umum maka perlu kiranya dilakukan penelitian lanjutan mengenai obat-obat anestetika yang tergolong baru maupun lama agar diperoleh informasi yang lebih luas dan lengkap. Sehingga dapat dilakukan pemilihan obat anestetika umum yang tepat dan sesuai penggunaan dengan risiko paling aman, praktis dan efisien, khususnya obat-obat anestetika umum intravena.

2. Perumusan Masalah

Dalam penelitian ini, masalah yang akan dipelajari adalah apakah Propofol sebagai agen anestetika umum yang tergolong baru mempunyai kerja yang lebih baik dibandingkan anestetika umum Thiopental dalam hal kecepatan induksi, lama anestesi dan waktu pulihnya setelah pemberian satu dosis pada anjing.

3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Propofol sebagai anestetika umum yang tergolong baru, apakah mempunyai kerja yang lebih baik dibandingkan dengan Thiopental dalam hal kecepatan induksi, lama anestesi dan waktu pulihnya pada anjing. Sehingga diketahui jenis anestetika yang relatif aman, praktis dan efisien untuk digunakan dalam suatu tindak pembedahan.

4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah tidak terdapat perbedaan antara pemberian Propofol dan Thiopental dalam hal kecepatan induksi, lama anestesi dan waktu pulih pada anjing.

5. Manfaat Penelitian

Dengan diketahuinya sifat dan kerja anestetika umum Propofol diharapkan diperoleh informasi yang dapat dipakai

sebagai pedoman bagi para dokter hewan praktek dalam melaksanakan anestesi umum. Apabila pada penelitian ini terbukti bahwa anestetika umum Propofol mempunyai kerja yang lebih baik, maka dapat dijadikan sebagai senyawa anestetika alternatif pada anestesi umum. Kepada pemakai obat anestetika umum diharapkan untuk lebih jeli dalam memilih obat anestetik yang digunakan agar diperoleh tingkat efisiensi dan keamanan yang baik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. Anestesi Umum

Yang dimaksud dengan anestesi umum adalah suatu keadaan tidak sadar yang dihasilkan oleh suatu proses yang terkontrol, depresi yang reversibel pada sistem syaraf pusat sehingga terjadi penurunan kepekaan rangsangan dari lingkungan sekitarnya serta berkurangnya respon motorik terhadap berbagai rangsangan. Dengan demikian anestetika didefinisikan sebagai suatu senyawa yang menghasilkan hilangnya kesadaran dan hilangnya respon motorik terhadap rangsangan yang berbahaya (Hall dan Clarke, 1991).

Menurut Smith (1982) anestetika umum adalah senyawa yang dapat menimbulkan hilangnya perasaan secara menyeluruh dan hilangnya kesadaran, baik dengan mengganggu eksitabilitas listrik sel-sel dalam otak ataupun kemampuan otak untuk menghantarkan rangsangan dari satu bagian ke bagian lain. Suatu daerah yang sangat penting untuk mempertahankan irama tidur dan bangun yang normal adalah formasio retikularis yang fungsinya adalah membangkitkan korteks serebri untuk bekerja. Formasio retikularis ini sangat terlibat dalam pengaturan kesadaran, modulasi informasi indra serta fungsi vegetatif (sistem syaraf otonom) dan endokrin (Mutschler, 1991). Di lain pihak banyak obat-obat anestetika umum yang tidak hanya menekan aktivitas listrik formasio retikularis maupun korteks,

tetapi juga menekan daerah lain sehingga sukar untuk memisahkan efek obat anestetika terhadap suatu daerah tertentu saja (Smith, 1982)

Cara kerja anestetika umum sampai sekarang masih belum jelas. Pada umumnya obat anestetika umum tidak dimetabolisasikan dalam tubuh karena tidak bereaksi secara kimiawi dengan zat-zat faali, sehingga teori-teori yang mencoba menerangkan khasiatnya selalu berdasarkan sifat-sifat fisiknya (Tjay dan Rahardja, 1986).

Perubahan-perubahan klinis anestesi umum yang dapat diamati setelah pemberian obat anestetika umum dapat dibagi dalam 4 stadium yaitu :

Stadium I : Stadium Analgesia

Stadium ini dimulai sesaat setelah pemberian zat anestetika sampai mulai hilangnya kesadaran, sensasi nyeri menurun, kesadaran menyempit, hilangnya sensasi nyeri ditandai dengan terjadinya amnesia. Tanda-tanda lain adalah dilatasi pupil, kadang-kadang mengeluarkan urin dan feses, frekuensi pulsus dan respirasi meningkat.

Stadium II : Stadium Eksitasi/ Delirium

Stadium ini dimulai dari hilangnya kesadaran sampai stadium permulaan pembedahan. Selama stadium ini sering penderita tampak delirium (eksitasi) dan terangsang tetapi jelas amnesia. Volume dan kecepatan pernapasan tidak teratur kadang-kadang apnu, tonus otot rangka meninggi, hipertensi, takikardi serta dapat terjadi mual dan muntah.

Karena alasan tersebut, diusahakan untuk membatasi lama dan keparahan stadium ini yang diakhiri dengan timbulnya kembali pernapasan yang teratur, dengan kata lain stadium ini harus segera dilewati.

Stadium III : Stadium Pembedahan

Stadium ini dimulai dengan teraturnya pernapasan dan hilangnya stadium eksitasi. Pernapasan menjadi teratur karena tidak ada pengaruh psikis, perubahan bentuk pergerakan mata, reflek mata dan ukuran pupil yang pada keadaan tertentu dapat merupakan tanda peningkatan kedalaman anestesi, kepala dapat digerakkan ke kanan dan ke kiri dengan bebas. Gerakan bola mata tidak menurut kehendak merupakan tanda spesifik permulaan stadium pembedahan.

Stadium pembedahan dibagi menjadi empat tingkat berdasarkan tanda-tanda sebagai berikut :

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

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

Tingkat 3 : Pernapasan perut lebih nyata daripada 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 empat sudah tercapai, harus segera ditangani supaya penderita jangan sampai masuk dalam stadium IV.

Stadium IV : Paralisis Medula Oblongata

Stadium IV dimulai dengan makin lemahnya pernapasan perut, tekanan darah tidak dapat diukur, pulsus makin cepat dan terjadi dilatasi pupil maksimum. Pada stadium ini pernapasan tersendat-sendat, makin lama makin lemah, jika tidak segera diatasi dengan pernapasan buatan dapat menyebabkan kematian dalam waktu beberapa menit.

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

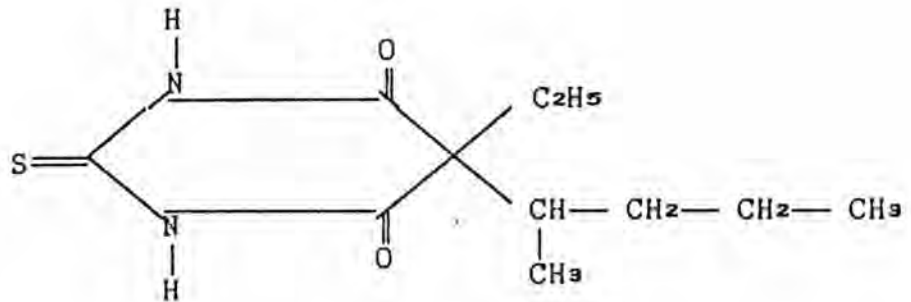
2. Thiopental

2.1. Klasifikasi, Struktur Kimia dan Sifat Fisik

Thiopental merupakan anestetika umum intravena yang termasuk dalam golongan Thiobarbiturat dengan masa kerja sangat singkat dan paling sering digunakan dalam praktek kedokteran khususnya bidang kedokteran hewan.

Secara kimiawi Thiopental tersusun sebagai 5 ethil-5 (1 - methilbuthil) - 2 thiobarbituric acid dengan berat molekul 264,23 dan mempunyai pH 10,5 - 11 (Lumb dan Jones, 1973).

Gambar 1. Rumus bangun Thiopental



Sumber : Trevor dan Miller (1987)

Dalam perdagangan Thiopental terdapat sebagai garam sodium yang berbentuk serbuk kering dengan warna putih kehijauan, merupakan sediaan yang tidak stabil dalam larutan. Penyimpanan dalam bentuk larutan yang terlalu lama akan menyebabkan kekeruhan dan akan mengkristal sehingga aktivitasnya akan hilang tetapi tidak meningkatkan toksisitas obat (Lumb dan Jones, 1973)

2.2. Farmakokinetik

Sebagai anestetika umum intravena pemberian satu dosis Thiopental bermasa kerja sangat singkat dan ketidak sadaran akan terjadi dalam 20-30 detik (Lumb dan Jones, 1973). Kedalamam anestesi akan meningkat setelah 40 detik dan akan menurun secara progresif hingga kesadaran timbul kembali dalam 20 - 30 menit. Refleks penurunan ini karena adanya perubahan konsentrasi Thiopental di otak dan distribusi obat di dalam otak serta redistribusinya ke

dalam jaringan lain (waktu paruh plasma 3 menit) (Marshal dan Longnecker, 1991).

Sediaan barbiturat ini dengan mudah diserap pada organ pencernaan sebagai asam lemah, sebagian besar berbentuk molekul-molekul yang tidak terdisosiasi pada cairan lambung yang sangat asam (Mark, 1971). Menurut Trevor dan Miller (1989) proses metabolisme setelah pemberian thiopental jauh lebih lambat dari redistribusinya. Kurang dari satu persen dosis thiopental yang diberikan akan diekskresi dalam bentuk utuh oleh ginjal.

Metabolisme yang terjadi di serebrum serta pemakaian oksigen akan menurun setelah pemberian thiopental, penurunan ini sebanding dengan derajat depresi otak. Thiopental dapat menurunkan aliran darah hati dan laju filtrasi glomerulus, tetapi tanpa efek yang berlangsung terus atas fungsi hati dan ginjal (Trevor dan Miller, 1989).

Thiopental dan barbiturat yang bekerja sangat singkat ternyata ditimbun dalam jaringan lemak tubuh, oleh karena itu waktu pulih yang dibutuhkan setelah penggunaan dosis besar barbiturat yang bekerja sangat singkat memerlukan waktu yang lama (Istiantoro, 1980).

2.3. Pengaruh pada Organ

Seperti halnya obat anestesi yang lain, thiopental juga mempunyai pengaruh terhadap organ tubuh antara lain :

a. Sistem Syaraf Pusat

Prinsip pengaruh barbiturat adalah menekan susunan syaraf pusat dengan mengganggu pasase impuls pada korteks serebral (Lumb dan Jones, 1973). Pengaruh inilah yang dijadikan alasan penggunaan barbiturat dalam dunia kedokteran. Penekanan barbiturat terutama pada korteks otak dan mungkin juga thalamus. Barbiturat ini menekan daerah motorik otak sehingga dapat dipergunakan sebagai kontrol konvulsi. Mekanisme terjadinya penekanan barbiturat pada aktivitas seluler otak belum jelas (Jones, 1978). Menurut Handoko (1980), barbiturat menghilangkan kesadaran dengan blokade sistem aktivisasi retikuler. Formasio retikularis terdiri dua sistem, yaitu stimulasi dan penghambatan. Pada pemberian barbiturat dosis kecil berakibat terjadinya penghambatan sistem saraf lemniskus, bila digunakan dosis besar maka sistem perangsangan juga dihambat sehingga respon korteks menurun (Handoko, 1980).

b. Sistem Kardiovaskuler

Pada dosis terapi barbiturat akan menekan sirkulasi darah sentral maupun perifer dengan mengakibatkan turunnya tekanan darah (Martindale, 1989). Kontraksi otot jantung dihambat tetapi tonus vaskuler meninggi dan kebutuhan oksigen tubuh berkurang. Barbiturat tidak menimbulkan sensitisasi jantung terhadap katekolamin, serta curah jantung sedikit menurun. Hal ini terutama karena efek depresi terhadap miokardiumnya (Handoko, 1980).

c. Sistem Pernafasan

Barbiturat menghambat pusat pernafasan di medula oblongata. *Tidal volume* menurun dan kecepatan pernafasan meningkat sewaktu anestesi. Pernafasan abdominal akan lebih jelas bila terjadi penurunan kontraksi otot interkostal (Handoko, 1980).

d. Organ lain

Dalam keadaan normal thiobarbiturat tidak merusak hepar. Pada orang yang alergi terhadap barbiturat bisa terjadi kerusakan hepar. Pada hewan percobaan ternyata dapat menstimulasi jaringan sel hati, juga terjadi induksi enzim untuk metabolisme zat organik.

Barbiturat tidak berefek terhadap ginjal sehat tetapi dosis besar anestesi bisa menimbulkan kelainan fungsi ginjal yang bersifat sementara. Thiobarbiturat kadang-kadang memberikan efek yang berbeda bahkan bisa menyebabkan tonus usus meningkat (Istiantoro, 1980).

2.4. Penggunaan dalam Klinik

Thiopental merupakan obat anestesi yang sering digunakan untuk tindak operasi khususnya bidang bedah veteriner. Dosis anestesi pada anjing dan kucing adalah 20-30 mg/kg berat badan (Warren, 1983). Thiopental diberikan secara intravena pada vena yang besar. Penyuntikan intra arteri yang tidak sengaja dapat menyebabkan spasmus arteri dan rasa sakit hebat sepanjang arteri sampai terjadinya *gangrene*. Suntikan di luar vena

akan menyebabkan iritasi jaringan, rasa sakit, spasmus pembuluh darah setempat bahkan nekrosa (Anonimus, 1985).

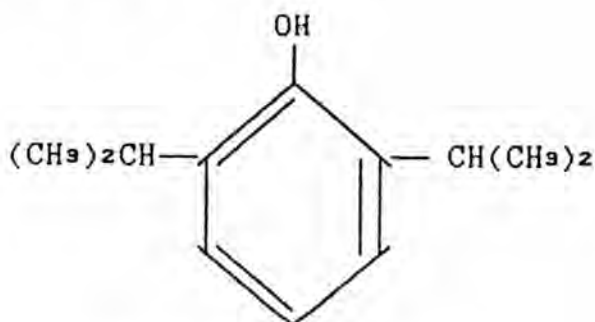
Efek toksik yang mula-mula akan muncul dari thiopental adalah tanda depresi pusat respirasi, mempengaruhi kecepatan dan lebarnya pernafasan, kecepatan pulsus lambat dan tekanan darah menurun. Kira-kira 16 kali lebih banyak thiopental yang dibutuhkan untuk menghentikan kerja hepar juga paralisis respirasi (Wiedling, 1948).

3. Propofol

3.1. Klasifikasi, Struktur Kimia, Sifat Fisik

Propofol adalah obat anestesi intravena yang termasuk golongan alkilfenol. Rumus kimia propofol adalah 2,6-diisopropylphenol dengan berat molekul 178 (Anonimus, 1987).

Gambar 2. Rumus bangun Propofol



Sumber : Smith (1992).

Pada suhu kamar propofol merupakan cairan yang berwarna putih seperti susu dan hampir tidak larut dalam air. Di pasaran Indonesia Propofol dikenal dengan nama dagang Diprivan, dikemas dalam bentuk ampul 20 ml yang setiap mililiternya mengandung 10 mg propofol, berwarna putih dan merupakan emulsi minyak dalam air dengan bahan pembawa (*vehicle*) terdiri atas 10% minyak kedelai, 1,2% fosfatida telur dan 2,25% gliserol (Anonimus, 1987). Bersifat isotonik terhadap cairan tubuh dan mempunyai pH netral (Hall dan Clarke, 1991).

3.2. Farmakokinetik

Propofol merupakan obat anestetika umum intravena yang mempunyai kerja sangat singkat. Sama seperti semua obat anestesi mekanisme kerjanya belum diketahui. Menurut Trevor dan Miller (1989) Propofol menghasilkan anestesi pada kecepatan yang serupa dengan barbiturat intravena, dengan distribusi yang sangat cepat (waktu paruh 2 - 4 menit) dan waktu paruh pembuangan kira-kira 1 jam.

Propofol didistribusikan secara luas dan dengan cepat dikeluarkan dari tubuh (bersihan tubuh total 1,5-2 liter/menit). Bersihan terjadi melalui proses metabolisme yang mungkin di dalam hati akan membentuk konjugat tak aktif dari propofol dan quinol lainnya, yang dikeluarkan melalui urin (Anonimus, 1992).

Metabolisme propofol yang cepat akan memperlancar pengendalian kedalaman anestesi selama pemeliharaan dan

pemulihan kesadaran yang cepat, serta dalam dosis pemeliharaan biasa tidak terjadi akumulasi propofol yang berarti dalam tubuh (de Grood, 1987).

4.3. Pengaruh pada Organ

Propofol tidak melemahkan fungsi hati dan ginjal. Aliran darah cerebrum, kecepatan metabolik cerebrum dan tekanan intrakranial dapat dikurangi. Interaksi propofol dengan *neuromuscular blocking* tidak jelas (Marshall dan Longnecker, 1991).

Pada sistem kardiovaskuler propofol menurunkan tekanan sistolik dan diastolik. Beberapa laporan yang dikutip menyatakan kejadian aritmia ventrikuler berhubungan dengan dosis infus propofol yang rendah (Martindale, 1989). Menurut Trevor dan Miller (1989) efek atas sistem kardiovaskuler minimum pada dosis obat anestesi biasa. Reaksi hiposensitivitas yang melibatkan hipotensi, *flushing* dan bronkospasmus dapat timbul dengan preparat propofol yang dilarutkan dalam satu zat pembawa (cremophor EL atau minyak jarak). Propofol menurunkan tekanan sistem arterial kira-kira 30%, tetapi karena efek ini vasodilatasi perifer terpacu sedang kardiak output menurun (Monk *et al.*, 1987). Tekanan sistemik ini akan kembali ke normal dengan bantuan intubasi pada trakea. Propofol tidak terlihat dalam menyebabkan aritmia atau *myocardia ischemi* (Marshall dan Longnecker, 1991)

Pemberian satu dosis propofol, akan menekan sistem

respirasi sehingga apnu dapat terjadi, *tidal volume* dan fungsi kapasitas sisa (*residual capacity*) semua menurun, tetapi semua efek tersebut dapat diatasi dengan pemberian premedikasi misalnya opioid (Gold *et al.*, 1987).

3.4. Penggunaan dalam Klinik

Propofol dapat dijadikan salah satu obat pilihan yang dapat digunakan pada suatu pembedahan. Menurut James dan Glen (1980), propofol dapat dikombinasi dengan obat-obat premedikasi, anestesi inhalasi dan obat-obat *neuromuscular blocking* dan merupakan kombinasi yang baik.

Propofol dapat diberikan dengan penyuntikan pada perivaskuler atau intra arterial karena propofol tidak menyebabkan kerusakan jaringan, hanya saja propofol menimbulkan rasa sakit pada tempat penyuntikan (de Grood, 1987; Hall dan Clarke, 1991).

Watkins *et al.*, (1985); Hall dan Clarke (1991) menyatakan bahwa propofol dalam bentuk emulsi minyak dalam air tidak menyebabkan peningkatan pelepasan histamin, sehingga banyak digunakan untuk operasi baik pada hewan maupun manusia.

Dosis tunggal anestesi pada anjing adalah 6 mg/kg , sedangkan pada anjing yang diberi premedikasi acepromasin 0,02-0,04 mg/kg berat badan, dosis propofol yang diperlukan menurun menjadi 4 mg/kg (Watkins *et al.*, 1987) turun sebesar 30% dari dosis semula (Brearly *et al.*, 1988).

Penambahan dosis propofol secara cepat dan melebihi dosis biasa akan menyebabkan hipotensi dan sesak nafas pada pasien. Namun dosis propofol yang berlebihan ini dapat ditoleransi dengan pemberian pertolongan pernafasan (Glen, 1984).

Propofol dapat dipakai untuk pasien yang mengalami penyakit ginjal karena distribusi dan ekskresi propofol pada penderita ginjal sama dengan yang terjadi pada pasien normal. Hanya metabolit yang tidak aktif yang dikeluarkan melalui ginjal (Anonimus, 1987; de Grood, 1987).

Metabolisme propofol yang cepat akan memperlancar pengendalian kedalaman anestesi selama pemeliharaan dan pemulihan kesadaran yang cepat, dalam dosis pemeliharaan biasa tidak terjadi akumulasi propofol yang berarti dalam tubuh (de Grood, 1987).

Menurut Hall dan Chambers (1987) efek samping yang terjadi pada sebagian hewan yang dianestesi dengan propofol adalah adanya tremor pada anggota gerak, sedakan dan didapati 16% anjing yang muntah pada stadium pemulihan.

Menurut Hall dan Clarke (1991) bahwa pemberian propofol tidak mempengaruhi frekuensi pulsus, tetapi kadang-kadang propofol menyebabkan bradikardi yang ringan.

Setiap melakukan tindakan anestesi selalu diperlukan pengawasan terhadap kedalaman anestesi untuk menghindari pengaruh yang membahayakan pada pasien, seperti misalnya

terjadinya depresi pernapasan yang disebabkan oleh anestesi yang terlalu dalam (Mackenzie dan Grant, 1985). Selain itu pengawasan terhadap kedalaman anestesi juga diperlukan untuk menentukan bilamana diperlukan penambahan dosis anestesi (Anonimus, 1987).

BAB III

MATERI DAN METODE PENELITIAN

1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini secara keseluruhan berlangsung selama 15 hari mulai tanggal 15 - 30 Nopember 1993. Dilaksanakan di Poliklinik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Jalan Setail nomor 3 Surabaya.

2. Bahan Penelitian

2.1. Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah 6 ekor anjing betina lokal umur antara 1 - 3 tahun dengan berat badan antara 6 - 10 kilogram. Anjing diadaptasikan selama tujuh hari sebelum diberi perlakuan. Makan diberikan dua kali sehari dan minum diberikan ad libitum. Kesehatan hewan percobaan diperiksa setiap hari untuk menghindari terjangkitnya suatu penyakit.

2.2. Bahan Penelitian

Anestetika umum yang digunakan pada penelitian ini adalah Propofol (Diprivan¹) dan Thiopental (Penthotal Sodium²).

-
1. Diprivan produksi PT. ICI Farmasi Indonesia dengan nomor register DKI 8859600443 AI1.
 2. Penthotal Sodium produksi PT Abbot Pharmaceutical Indonesia.

Untuk pencegahan penyakit, anjing yang baru masuk diberikan Vermox³ sebagai antelmintik yang tiap tabletnya mengandung Mebendazol 500 miligram, bahan lain yang dipakai pada penelitian ini adalah alkohol 70 %, kapas steril dan aquades.

2.3. Alat Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan kandang anjing permanen ukuran 2 x 6 meter di Poliklinik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Jalan Setail nomor 3 Surabaya. Tiap kandang diisi dengan dua ekor anjing.

Alat penimbang untuk mengetahui berat badan anjing. Alat suntik 5 ml dan 10 ml untuk injeksi Propofol dan Thiopental. Stopwatch sebagai penunjuk waktu dalam perhitungan kecepatan induksi, lama anestesi dan waktu pulih. Pinset bedah untuk mendeteksi adanya reflek pedal. Stetoskop untuk mendengar denyut jantung sebelum hewan dianestesi dan selama hewan teranestesi.

3. Pelaksanaan Penelitian

Tahap persiapan anjing ditempatkan dalam kandang yang sebelumnya telah dibersihkan. Anjing diadaptasikan dalam kondisi yang sama selama tujuh hari, diberi makan yang sama dua kali sehari dan minum secara ad libitum. Status

3. Vermox produksi PT. Jansen Pharmaceutical Indonesia.

fisik anjing yang akan digunakan diklasifikasikan dalam kategori 1 seperti diuraikan oleh Hall dan Clarke (1991) , yaitu kesehatan pasien normal dengan tidak didapatinya suatu penyakit.

Anjing yang akan dianestesi dipuasakan dahulu selama duabelas jam untuk menghindari terjadinya refleks muntah. Penimbangan berat badan dilakukan pada setiap anjing untuk menentukan dosis Propofol dan Thiopental yang akan diberikan. Dosis Propofol yang akan diberikan adalah 6 mg/Kg berat badan dan dosis Thiopental yang diberikan adalah 20 mg/Kg berat badan dengan konsentrasi 2,5%.

Pertama anjing di anestesi dengan Propofol dengan cara penyuntikan intravena pada vena sefalika. Kemudian dihitung/diamati kecepatan induksi, lama anestesi dan waktu pulihnya. Setelah itu anjing diistirahatkan selama tiga hari kemudian dikenakan perlakuan kedua yaitu penyuntikan dengan anestetika Thiopental secara intravena pada vena sefalika, kemudian diamati kecepatan induksi, lama anestesi dan waktu pulihnya.

Pengukuran kecepatan induksi dihitung dari mulai obat disuntikkan sampai respon ketidak sadaran timbul yang ditandai dengan hilangnya respon palpebre mata karena sentuhan.

Pengukuran lama anestesi dihitung mulai tanda - tanda refleks pedal hilang dengan mencubit bagian interdigiti kaki belakang dengan pinset kait, sampai terlihat refleks

pedal kembali ada (ada rasa sakit dengan menarik kaki).

Pengukuran waktu pulih dihitung mulai hewan diinjeksi sampai terlihat tanda - tanda kembalinya koordinasi yaitu hewan dapat berjalan dengan sempurna/ dapat mengatur keseimbangan tubuh.

4. Rancangan Penelitian dan Analisis Statistik

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Treatments by Subjects Designs*. Hasil yang didapat dianalisis dengan menggunakan uji t yang nantinya dibandingkan dengan t tabel pada taraf signifikansi 5 % dan 1 %.

- Untuk $t_{hitung} > t_{tabel 5\%}$ maka terdapat perbedaan yang nyata di antara perlakuan ($p < 0.05$).
- Untuk $t_{hitung} > t_{tabel 1\%}$ maka terdapat perbedaan yang sangat nyata di antara perlakuan ($p < 0.01$).
- Untuk $t_{hitung} > t_{tabel 1\%}$ dan $t_{hitung} < t_{tabel 5\%}$ maka dikatakan bahwa tidak terdapat perbedaan di antara perlakuan ($p > 0.05$).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

1. Kecepatan Induksi

Data hasil percobaan yang menunjukkan kecepatan induksi masing-masing obat Propofol dan Thiopental sebagai anestetika umum setelah penyuntikan intravena dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini:

Tabel 1. Kecepatan induksi antara Propofol dan Thiopental sebagai anestetika umum secara intravena pada anjing betina (dalam detik).

Nomor	Propofol	Thiopental
1	43	50
2	35	42
3	40	45
4	47	51
5	30	40
6	30	46

Hasil analisis statistik dengan uji t menunjukkan bahwa kecepatan induksi Propofol lebih cepat dibandingkan Thiopental ($p < 0.01$). Rata - rata kecepatan induksi untuk Propofol adalah 37.5 ± 6.3 detik dan untuk Thiopental adalah 45.7 ± 3.9 detik.

Keadaan anjing yang diberi suntikan anestetika umum Propofol menghasilkan induksi yang lembut dan cepat serta tidak ada anjing yang mengalami eksitasi. Satu ekor

anjing mengalami kesakitan pada saat dilakukan injeksi. Satu ekor anjing panting pada saat diinjeksi.

Keadaan anjing yang diberi perlakuan dengan anestetika umum Thiopental, dua anjing mengalami eksitasi pada saat obat mulai disuntikkan. Dua ekor mengalami kesakitan pada saat dilakukan injeksi.

2. Lama Anestesi

Data hasil percobaan yang menunjukkan lama anestesi masing-masing obat Propofol dan Thiopental setelah penyuntikan intravena pada anjing betina dapat dilihat pada tabel 2 berikut ini :

Tabel 2. Lama anestesi antara Propofol dan Thiopental sebagai anestetika umum secara intravena pada anjing betina (dalam detik).

Nomor	Propofol	Thiopental
1	30	0
2	0	0
3	63	122
4	62	123
5	60	62
6	61	64

Keterangan : Nilai 0 berarti anjing tidak mempunyai respon analgesik sama sekali.

Dari data tersebut setelah dilakukan perhitungan statistik dengan uji t ternyata lama anestesi antara Propofol dan Thiopental tidak berbeda (sama), dengan tingkat analgesik yang minimal ($p > 0.05$). Rata-rata lama anestesi untuk Propofol adalah 46 ± 23.5 detik dan untuk Thiopental 61.8 ± 50.0 detik.

Anjing sewaktu dianestesi dengan anestetika umum Propofol, satu ekor tidak mempunyai respon analgesik sama sekali. Satu ekor anjing *panting* (terengah-engah) selama anestesi. Satu ekor anjing mengalami depresi pernapasan yang berat. Satu anjing mengalami bradikardi. Semua hewan coba tidak mengalami salivasi selama anestesi.

Sedang anjing sewaktu diberi perlakuan dengan Thiopental, dua anjing tidak mempunyai respon analgesik sama sekali. Dua ekor mengalami eksitasi selama anestesi. Satu ekor anjing mengalami urinasi saat anestesi berlangsung. Lima ekor anjing mengalami depresi pernapasan yang berat dan napas tidak teratur. Semua hewan coba mengalami salivasi yang berlebihan selama anestesi.

3. Waktu Pulih

Data hasil percobaan yang menunjukkan waktu pulih masing-masing obat Propofol dan Thiopental sebagai anestesi umum setelah penyuntikan intravena pada anjing dapat dilihat pada tabel 3 berikut ini :

Tabel 3. Waktu pulih antara Propofol dan Thiopental sebagai anestesi umum secara intravena pada anjing betina (dalam menit).

Nomor	Propofol	Thiopental
1	14.50	47.11
2	16.10	41.25
3	15.25	57.25
4	14.15	42.15
5	12.35	41.10
6	12.15	42.15

Dari data tersebut setelah dilakukan perhitungan statistik dengan uji t ternyata waktu pulih Propofol lebih cepat dibandingkan Thiopental ($p < 0.01$). Rata-rata waktu pulih untuk propofol adalah 14.15 ± 1.4 menit dan untuk thiopental adalah 45.20 ± 5.8 menit.

Hewan coba yang diberi perlakuan dengan Propofol pada saat pulih bebas/ tidak ada yang mengalami eksitasi dan tidak ada yang mengalami sempoyongan. Hewan dapat langsung berdiri dan beberapa menit kemudian sudah dapat berlari dengan keseimbangan. Satu ekor anjing mengalami bronkospasmus. Tidak ada yang mengalami apnu, muntah ataupun sedatif setelah anestesi berakhir.

Hewan coba yang diberi perlakuan dengan Thiopental, pada saat pulih hewan mengalami sempoyongan dan tiga ekor mengalami eksitasi. Hewan tidak dapat langsung berdiri, fase sedatif setelah anestesi diperpanjang dan pengaturan keseimbangan mengalami kesulitan dan lama. Tidak didapati efek muntah setelah anestesi.

BAB V

PEMBAHASAN

1. Kecepatan Induksi

Dari hasil pengamatan dan analisis statistik menunjukkan bahwa kecepatan induksi pada anjing setelah dianestesi dengan Propofol berbeda sangat nyata dengan kecepatan induksi setelah anjing dianestesi dengan Thiopental ($p < 0.01$). Dengan kata lain induksi Propofol lebih cepat dan lebih baik dibanding Thiopental. Pada penelitian ini rata-rata kecepatan induksi Propofol adalah 37.5 ± 6.3 detik dan rata-rata kecepatan induksi Thiopental adalah 45.7 ± 3.9 detik.

Induksi Propofol yang lebih cepat dibandingkan dengan Thiopental ini sesuai dengan pernyataan Mackenzie dan Grant (1985) bahwa Propofol cepat mencapai induksi dalam satu sirkulasi dari tempat penyuntikan ke otak dibandingkan dengan kecepatan induksi anestetik intravena lainnya (methohexitone dan thiopental). Hal ini didukung juga oleh Weaver dan Raptopoulos (1990) yang menyatakan keberadaan Propofol sebagai agen anestetik intravena yang baru dikembangkan ini mempunyai karakter antara lain cepat mencapai anestesi, waktu kerja yang singkat sehingga cukup baik untuk induksi maupun pemeliharaan anestesi.

Hasil penelitian ini (tabel 1.), menunjukkan bahwa kisaran kecepatan induksi Thiopental adalah 40-51 detik dan Propofol adalah 30-47 detik. Hal ini sesuai dengan

yang dikatakan oleh Trevor dan Miller (1989) bahwa setelah pemberian satu dosis Thiopental yang merupakan larutan dalam air, akan melintasi sawar (barrier) otak, keseimbangan plasma otak cepat terjadi (kira-kira 1 menit) karena kelarutan lemak yang tinggi (lipofilik). Sedangkan Propofol yang berbentuk emulsi dalam minyak juga merupakan agen anestetik yang sangat lipofilik, dengan distribusi yang cepat dan meluas dari darah ke otak dan jaringan sehingga ketidaksadaran akan timbul kurang lebih 30 detik. Didukung juga oleh Kay dan Healy (1985) yang melaporkan tentang hilangnya refleks mata pada tikus yang dianestesi dengan Propofol berkisar 30-60 detik.

Perbedaan kecepatan induksi Propofol dan Thiopental ini mungkin dipengaruhi oleh sifat farmakokinetik obat, sifat kimia dan fisika obat serta bentuk sediaan obat. Seperti dikatakan oleh Istiantoro (1980) bahwa kecepatan induksi obat anestesi atau kecepatan tercapainya konsentrasi obat dalam otak yang efektif tergantung dari banyaknya faktor farmakokinetik yang mempengaruhi ambilan dan distribusi obat anestetika. Dikatakan juga oleh Anief (1990) bahwa kecepatan induksi obat anestetika atau kecepatan tercapainya konsentrasi obat dalam otak dipengaruhi juga oleh penetrasi obat dari peredaran darah ke dalam ruang ekstraseluler susunan syaraf pusat dan cairan cerebrospinal.

Penetrasi obat ini dibatasi oleh keadaan permukaan absorpsi. Secara faali sel endotel kapiler otak saling berhubungan secara ketat dengan lapisan sel glial yang mengelilingi secara rapat pembuluh kapiler. Oleh karena itu transfer beberapa zat dari pembuluh kapiler di dalam susunan syaraf pusat adalah sangat lambat, hal ini disebabkan adanya sawar darah-otak. Sawar darah-otak ini menggambarkan secara kuantitatif perbedaan permeabilitas pembuluh kapiler di otak dengan pembuluh kapiler lain dari tubuh. Kecepatan penetrasi obat melewati sawar darah-otak ini tergantung pada derajat ionisasi dalam plasma dan kelarutan obat dalam lipid (Anief, 1990).

Propofol seperti halnya Thiopental merupakan obat anestetika umum yang tidak terionisasi dalam plasma dan merupakan agen yang sangat lipofilik sehingga mudah masuk ke dalam otak. Tetapi seperti juga pada semua obat anestetika mekanisme kerja Propofol secara pasti belum diketahui (Anonimus, 1987). Hal ini sesuai dengan pendapat Anief (1990) bahwa obat yang mudah larut dalam lipid akan cepat dan mudah masuk ke otak sedang obat yang terionisasi atau tidak terionisasi yang larut dalam air akan sukar masuk ke susunan syaraf pusat seperti Thiopental dan Barbiton kecuali apabila molekul obatnya sangat kecil. Dalam hal ini Propofol merupakan obat anestetika dalam bentuk emulsi dalam minyak sehingga mempunyai molekul yang sangat kecil, dengan demikian akan

mudah masuk ke susunan syaraf pusat. Seperti dikatakan oleh Nanizar dan Jones (1990) bahwa obat bentuk emulsi mempunyai molekul yang sangat kecil.

Dikatakan juga oleh Smith (1982) bahwa Thiopental sebagai agen anestetik merupakan obat bentuk larutan dalam air yang apabila disuntikkan dengan cepat akan berada dalam aliran darah sebagai suatu gumpalan atau bolus selama beberapa menit sebelum tercampur dengan darah. Tetapi bila penyuntikan dilakukan perlahan-lahan maka pencampuran akan terjadi selama waktu penyuntikan dan konsentrasi dalam sirkulasi akan lebih rendah.

Fenomena lain mengatakan bahwa Propofol menghasilkan anestesi pada kecepatan yang sama dengan barbiturat intravena (Cumming *et al.*, 1984 ; Trevor dan Miller, 1989). Dikatakan juga oleh Lumb dan Jones (1973) bahwa Thiopental akan menyebabkan ketidak sadaran dalam waktu 20-30 detik. Pada penelitian ini kecepatan induksi yang dihasilkan oleh Thiopental (tabel 1.) adalah 40-51 detik. Adanya perbedaan ini mungkin dikarenakan metoda pengukuran kecepatan induksi yang tidak sama. Seperti ditulis dalam buku petunjuk penggunaan Diprivan (Anonimus, 1987) bahwa metoda untuk pengukuran kecepatan induksi ada 3 metode yaitu diukur pada saat hewan mulai tertidur, kedua dihitung saat obat yang disuntikkan telah habis, ketiga dihitung pada saat refleks mata hilang. Pada penelitian ini semua obat disuntikkan secara perlahan-lahan sehingga

seperti dinyatakan oleh Smith (1982) bila penyuntikan dilakukan secara perlahan-lahan maka pencampuran obat dalam darah akan terjadi selama waktu penyuntikan. Oleh karena itu hasil pada penelitian ini terlihat kecepatan induksi Thiopental lebih lambat dari pada Propofol.

Kualitas induksi Propofol pada penelitian ini cukup bagus dan lembut, hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Mackenzie dan Grant (1985) yang menyatakan bahwa kecepatan induksi Propofol cukup bagus bila dibandingkan dengan Thiopental dan Methohexitone. Kejadian eksitasi dan kesakitan pada saat penyuntikan sesuai dengan penelitian Kay dan Healy (1985) yang melaporkan bahwa Propofol sedikit sekali menyebabkan efek eksitasi dan mempunyai tingkat kesakitan yang rendah pada saat penyuntikan.

2. Lama Anestesi

Pada penelitian ini baik Propofol maupun Thiopental mempunyai pengaruh yang sama dalam hal lama anestesi. Analisis statistik menunjukkan bahwa lama anestesi antara Propofol dan Thiopental tidak berbeda nyata ($p > 0.05$). Dengan kata lain Propofol dan Thiopental mempunyai efek yang sama terhadap respon analgesik. Hal ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Hall dan Clarke (1991) bahwa dari hasil studi farmakologik pada kelinci, kucing, babi

dan kerena nyata bahwa Propofol merupakan agen anestetik yang bekerja cepat dengan lama anestesi yang cukup singkat yang serupa dengan Thiopental. Efek analgesik yang minimal pada penelitian ini mungkin dipengaruhi oleh sifat farmakodinamik kedua obat ini, yang pada dosis minimal hanya menghilangkan hambatan korteks terhadap bagian syaraf.

Efek analgesik Thiopental dan Propofol yang kecil ini sesuai dengan yang dikatakan oleh Martindale (1989) bahwa Thiopental mempunyai efek analgesik dan relaksasi muskulus yang kecil. Pada dosis kecil Thiopental terlihat menjadi anti analgesik dan menurunkan batas ambang rasa sakit. Sedangkan Istiantoro (1980) menjelaskan bahwa refleksi terhadap nyeri masih tetap utuh pada keadaan anestesi oleh Thiopental yang disebabkan karena Thiopental hanya menghilangkan hambatan korteks terhadap bagian susunan syaraf pusat. Dari pernyataan tersebut maka dapat disebutkan bahwa Propofol mempunyai kerja dan pengaruh yang serupa dengan Thiopental terhadap sistem syaraf pusat pada dosis minimal, yaitu tingkat analgesik yang rendah. Didukung oleh laporan lain yang menyatakan bahwa memang belum ada agen anestetik yang mempunyai efek analgesik yang spesifik (Anonimus, 1987).

Dari data hasil penelitian (tabel 2.) terlihat bahwa lama anestesi (respon analgesik) antar hewan coba tidak seragam. Dua hewan coba yang dianestesi dengan Thiopental

tidak menunjukkan respon analgesik sama sekali sedangkan yang dianestesi dengan Propofol, satu hewan coba tidak menunjukkan respon analgesik. Hal ini disebabkan oleh kepekaan individual yang tidak sama dalam menerima rangsangan. Seperti dikatakan oleh Brander *et al.*, (1982) bahwa individu-individu pada spesies yang sama dengan berat badan yang kira-kira sama dan di bawah kondisi yang sama mungkin membutuhkan dosis yang berbeda untuk mencapai tingkat pengaruh yang sama pada susunan syaraf pusat.

Kejadian *panting* (terengah-engah) selama anestesi pada penelitian ini juga dilaporkan oleh Watkins *et al.*, (1987) bahwa hewan coba yang *panting* (terengah-engah) sebelum dianestesi akan terus mengalami *panting* selama anestesi berlangsung. Kejadian bradikardi selama anestesi sama seperti yang dilaporkan oleh Weaver dan Raptopoulos (1990) bahwa hewan coba yang dipakai untuk penelitian anestetik Propofol mengalami bradikardi selama anestesi, hal ini dikarenakan Propofol tidak mempunyai aktifitas vagolitik. Salah satu kelebihan Propofol yang lain, yaitu hewan tidak mengalami salivasi selama anestesi, hal ini juga dilaporkan oleh Weaver dan Raptopoulos (1990). Berbeda dengan Thiopental yang selama anestesi berlangsung menyebabkan salivasi yang berlebihan pada semua hewan coba.

3. Waktu Pulih

Dari hasil pengamatan dan analisis statistik menunjukkan bahwa waktu pulih setelah pemberian Propofol berbeda sangat nyata ($p < 0.01$) dengan waktu pulih setelah pemberian Thiopental. Dapat dikatakan bahwa waktu pulih propofol lebih cepat dan lebih baik dibanding Thiopental. Waktu pulih Propofol yang lebih cepat dibanding Thiopental ini sesuai dengan yang dikatakan oleh Hall dan Clarke (1991) bahwa pada prinsipnya Propofol mempunyai keuntungan yang lebih dibanding Thiopental yaitu lebih cepat pulih dari ketidaksadaran. Perbandingan pemberian Thiopental dan Propofol pada tikus juga dilaporkan oleh Glen (1980) bahwa waktu pulih pada tikus sampai dapat mengatur keseimbangannya pada Propofol lebih cepat dari pada Thiopental. Dikatakan juga oleh Mackenzie dan Grant (1985) pasien yang dianestesi dengan Propofol akan membuka mata 5 menit sesudah anestesi berakhir dan dapat berdiri 1 menit kemudian, sedangkan pasien yang dianestesi dengan Thiopental akan membuka mata 9,5 menit setelah anestesi berakhir dan dapat berdiri beberapa menit kemudian.

Thiopental mempunyai waktu pulih yang lama karena ternyata Thiopental ditimbun di dalam jaringan lemak tubuh yang secara perlahan-lahan akan dilepaskan kembali setelah anestesi berakhir (Istiantoro, 1980). Waktu pulih Propofol yang cepat sebagian besar ditentukan oleh

distribusi obat yang sangat cepat dari darah ke jaringan selama periode pemulihan dan dengan cepat dikeluarkan dari tubuh, bersihan tubuh total dari Propofol adalah 1,5-2 liter/ menit (Anonimus, 1987). Selain itu menurut Hall dan Clarke (1991) Propofol adalah jenis obat anestesi yang sangat lipofilik dan cepat dimetabolisasikan menjadi konjugat tak aktif Propofol dan quinol lainnya, yang pada akhirnya dikeluarkan melalui urin.

Dari hasil penelitian ini ternyata kualitas pemulihan Propofol lebih baik dibandingkan Thiopental, terlihat bahwa kembalinya kondisi tubuh dan koordinasi pergerakan ke keadaan normal sangat cepat. Fase sedatif setelah anestesi berakhir akan diperpanjang pada pemberian Thiopental, sedangkan pada Propofol tidak ada perpanjangan fase sedatif setelah anestesi berakhir. Fase pemulihan Thiopental banyak mengalami kesulitan, hewan susah berdiri dan sulit mengatur keseimbangan (sempoyongan) sedangkan pemulihan pada Propofol hewan dapat langsung berdiri dan segera dapat mengatur keseimbangan tubuh tanpa terlihat adanya sempoyongan. Dari hasil tersebut dapat dikatakan bahwa Propofol mempunyai kualitas pemulihan yang lebih baik dibandingkan Thiopental. Dengan alasan tersebut Propofol bila digunakan dalam suatu tindak operatif akan mendukung keberhasilan pasca operasi, hal ini akan menguntungkan bagi diri pasien sendiri maupun staf pelaksana dalam suatu operasi.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian tentang pengaruh Propofol dan Thiopental sebagai anestetika umum terhadap kecepatan induksi, lama anestesi dan waktu pulih pada anjing dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut :

1. Kecepatan induksi Propofol lebih cepat dan lebih baik dibanding Thiopental ($p < 0.01$). Induksi Propofol lebih cepat, lembut dan bebas dari eksitasi sehingga baik untuk digunakan sebagai agen anestesi tunggal, induksi maupun pemeliharaan.
2. Baik Propofol maupun Thiopental tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($p > 0.05$) terhadap lama anestesi. Propofol maupun Thiopental mempunyai efek analgesik yang minimal pada pemberian satu dosis. Efek analgesik ini tergantung respon individu dalam menanggapi rangsangan obat.
3. Waktu pulih Propofol lebih cepat dibanding Thiopental ($p < 0.01$). Kualitas pemulihan Propofol juga lebih baik dibanding Thiopental dengan koordinasi dan kondisi tubuh yang cepat kembali ke normal tanpa adanya perpanjangan efek sedatif sesudah anestesi berakhir. Dengan adanya keuntungan sifat Propofol akan mendukung keberhasilan keadaan pasca operasi serta menguntungkan bagi pasien maupun staf yang

menangani operasi.

4. Diperlukan adanya kejelian pemakai obat anestetik dalam memilih macam obat anestetika yang akan digunakan sehingga didapatkan hasil yang maksimal dalam melakukan tindakan anestesi. Karena masing-masing individu mempunyai kepekaan yang berbeda terhadap obat-obat anestetika.

2. Saran

1. Sebaiknya penggunaan Propofol dan Thiopental, dikombinasi dengan preparat analgesik lain sehingga pemakaian dosis tunggal akan menghasilkan efek anestesi yang maksimal.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh Propofol pada berbagai dosis terhadap efek analgesiknya.

BAB VII

RINGKASAN

SRI SULIS IRIANTARI. Perbandingan pemberian propofol dan thiopental sebagai anestetika umum pada anjing betina terhadap kecepatan induksi, lama anestesi dan kecepatan waktu pulih. (Di bawah bimbingan Iwan Willyanto sebagai pembimbing I dan Mustahdi Surjoatmodjo sebagai pembimbing II).

Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan serta mengetahui pengaruh pemberian propofol dan thiopental sebagai anestetika umum terhadap kecepatan induksi, lama anestesi dan kecepatan waktu pulihnya pada anjing betina guna mengetahui jenis obat-obat anestesi yang relatif aman, praktis dan efisien.

Dalam penelitian ini digunakan enam ekor anjing. Anjing-anjing yang akan dianestesi dipuaskan terlebih dahulu kemudian dilakukan penimbangan berat badan untuk menentukan besarnya dosis yang harus diberikan. Pertama anjing dianestesi dengan propofol dan diamati kecepatan induksi, lama anestesi dan waktu pulihnya. Anjing diistirahatkan selama tiga hari, kemudian diberi perlakuan ke dua yaitu pemberian anestetika thiopental dan diamati kecepatan induksi, lama anestesi dan waktu pulihnya serta gejala sintomatiknya yang timbul.

Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap, analisis statistik yang digunakan adalah uji t.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi Propofol lebih cepat dari pada induksi Thiopental ($p < 0.01$). Rata-rata kecepatan induksi antara Propofol dan Thiopental masing-masing 37.5 detik dan 45.7 detik. Induksi Propofol lebih lembut dan bebas dari eksitasi dibanding Thiopental. Lama anestesi Propofol mempunyai kerja yang sama dengan Thiopental ($p > 0.05$) dengan tingkat analgesik yang minimal. Rata-rata lama anestesi antara Propofol dan Thiopental masing-masing 46 detik dan 61 detik. Waktu pulih Propofol lebih cepat dibandingkan Thiopental ($p < 0.01$) dengan rata-rata waktu pulih untuk Propofol 14.15 menit dan untuk Thiopental 45.20 menit. Kualitas pemulihan Propofol lebih baik dari Thiopental dengan koordinasi dan kondisi tubuh yang cepat kembali ke normal tanpa ada perpanjangan fase sedatif sesudah anestesi berakhir.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 1990. Perjalanan dan Nasib Obat dalam Badan. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Gadjah Mada University Press.
- Anonimus. 1984. Ilmu Kasiat Obat (Farmakologi). Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.
- Anonimus. 1985. Pentotal Sodium PT. Abbott Pharmaceutical. Dalam Data Obat di Indonesia. Edisi kedelapan. 508-509.
- Anonimus. 1987. Diprivan (Propofol). The Versatile Intravenous Anaesthetic. Imperial Chemical Industries PLC. Pharmaceutical Division, England.
- Anonimus. 1992. Diprivan (Propofol) ICI Pharmaceutical. IIMS Anual. 3th. Ed. 336-338.
- Brander, G.C., Pugh, D.M. and Bywater, R.J. 1982. Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. The English Language Book Society and Baillere Tindall. London. 260-268.
- Brearly, J.C., R.E.B. Kellagher and L.W. Hall. 1988. Propofol Pharmacokinetics and Metabolism. J. Small Anim. Prac. 29:315.
- Cockshoot, I.D., Briggs, L.P. and E.J. Douglas. 1985. The Pharmacokinetics of Propofol (Diprivan) in Female Patients. Postgraduate Med. J. 61:58.
- Cumming, G.C., Dixon J., Kay N.H., Windsor J.P.W., Major E., Morgan M. and Sear J.W. 1984. Dose Requirements of ICI 35.868 (Propofol, Diprivan) in A New Formulation for Induction of Anaesthesia. Anaesthesia 39:1168-1171.
- de Grood, P.M.R.N. 1987. Clinical Evaluation of Propofol A New Intravenous Anaesthetic. SSN. Nijmegen.
- Glen, J.B. 1980. Animal Studies of The Anaesthetic Activity of ICI 35.868. Brit. J. Anaes. 52:731.
- Glen, J.B. 1984. Pharmacology of an Emulsion Formulation of ICI 35.868. Brit. J. Anaes. 56:617.
- Gold, M.I., E.C. Abraham and C. Herington. 1987. A Controlled Investigation of Propofol, Thiopenton and Metohexitone. Can. J. Anaes. 34:478-483.

- Hall, L.W. and J.P. Chambers. 1987. Pharmacology of an Emulsion Formulation of ICI 35.868. *J. Small Anim. Prac.* 28:623.
- Hall, L.W. and K.W. Clarke. 1991. *Veterinary Anaesthesia*. 9th. Ed. Baillere Tindall. London. 74-92.
- Handoko. 1980. Anestetik Umum. Dalam buku *Farmakologi dan Terapi*. Edisi kedua. Bagian Farmakologi Fak. Ked. Univ. Ind. Jakarta. 81-91.
- Istiantoro, Y. 1980. Hipnotik-Sedatif. Dalam buku *Farmakologi dan Terapi*. Edisi kedua Bagian Farmakologi Fak. Ked. Univ. Ind. Jakarta. 92-99.
- 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.* 23:1350.
- Jones, R.S. 1978. Patient Monitoring During Anaesthesia. *J. Small Anim. Prac.* 19 : 373-389.
- Kay, B. and T.E.J. Healy. 1985. Propofol (Diprivan) for out Patient Cystoscopy. Efficacy and Recovery Compared with Althesin and Methohexitone. *Postgraduate Med. J.* 61:108.
- Kelly, W.R. 1984. *Veterinary Clinical Diagnosis*. 3rd. Ed. Baillere Tindal. London.
- Kusriningrum, R. 1990. Rancangan Percobaan. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.
- Lumb, W.V. and E.W. Jones. 1973. *The Barbiturates. Veterinary Anaesthesia*. Lea and Febiger. Philadelphia. 191:285-319.
- Mackenzie, N. and I.S. Grant. 1985. Propofol (Diprivan) for Continous Intravenous Anaesthesia. *Postgraduate Med. J.* 61:70.
- Mark, L.C. 1971. Pharmacokinetics of Barbiturates. In: Mathew, H. Ed. *Acute Barbiturate Poisoning. Excerpta Medica*. Amsterdam. 76-79.
- Martindale. 1989. *The Extra Pharmacopoeia*. 29th. Ed. The Pharmaceutical Press. London. 1124-1126.

- Marshall, B.E. and D.E. Longnecker. 1991. General Anesthetics. In: Goodman and Gilman s. Ed. The Pharmacological Basis of Therapeutics 8th. Ed. Macmillan Publishing Company New York. 1:285-310.
- Monk, C.R., Coates, D.P., Prys, Roberts C., Turtle M.J. and Spelina K. 1987. Haemodynamic Effects of a Prolonged Infusion of Propofol as a Supplement to Nitrous Oxide Anaesthesia. Brith. J. Anaes. 599 : 954-960.
- Mutschler, E. 1991. Dinamika Obat. Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi. Edisi ke-5. Penerbit ITB. Bandung. 228-238.
- Nanizar, Z. dan Jones. 1990. Resep yang Rasional. Ars Prescribendi. Airlangga University Press.
- Smith, S.E. 1982. Bagaimana Obat Bekerja. Edisi kesatu. Grafidian Jaya. Jakarta.
- Smith, C.M. 1992. General Anaesthesia and General Anaesthetics. In: Smith and Reynard. Ed. Text Book of Pharmacology. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 183-207.
- Tjay, T.H. dan Rahardjo. 1986. Obat-obat penting, khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya. Dirjen. Pengawasan dan Makanan. Depart. Kes. R.I. 267-269.
- Trevor, A.J. and R.D. Miller. 1989. Obat Anestesi Umum. In: B.G. Katzung. Ed. Farmakologi Dasar dan Klinik. Buku Kedokteran EGC. Edisi ketiga. 333-344.
- Warren, R.G. 1983. Small Animal Anaesthesia. The C.V. Mosby Company. St. Louis. Toronto. London. 30-35; 115-133.
- Watkins, S.B., L.W. Hall and K.W. Clark. 1987. Propofol as an Intravenous Anaesthetics Agent in Dog. Vet. Rec. 120:326.
- Watkinns, S.B., L.W. Hall and R.E.B. Kellagher. 1985. Proceeding of The 2nd International Congress of Veterinary Anaesthesia. Sacramento.
- Weaver, B.M.Q. and D. Raptopoulos. 1990. Induction of Anaesthesia in Dog and Cats with Propofol. Vet. Rec. 126 : 617-620.

Wiedling, S. 1948. A Simple Method for Direct Comparison of The Depresant Effect of The Barbiturates on The Respiration and Circulation. Nature (London) 172 : 1003.

Lampiran 1. Rumus Perhitungan Uji t (Kusriningrum, 1989).

$$t \text{ hitung} = \frac{|\bar{A} - \bar{B}|}{S(\bar{A} - \bar{B})}$$

$$S(\bar{A} - \bar{B}) = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum (A - B)^2 - \frac{[\sum (A - B)]^2}{n}}{(n - 1)}}$$

Keterangan :

\bar{A} = Rata-rata perlakuan A

\bar{B} = Rata-rata perlakuan B

$S(\bar{A} - \bar{B})$ = Standart error yang dapat dicari dari sebaran data selisih.

s = Standart deviasi

n = Jumlah subyek

Catatan : Derajat bebas (db) dari Uji t ini adalah n - 1

Lampiran 2. Perbandingan kecepatan induksi antara Propofol dan Thiopental. Analisis dengan uji t (dalam detik).

Ulangan	Propofol (A)	Thiopental (B)	(A-B)
1	43	50	- 7
2	39	42	- 7
3	40	45	- 5
4	47	51	- 4
5	30	40	-10
6	30	46	-16
Σx	225	274	-49
\bar{x}	37,5	45,7	- 7

$$\Sigma (A-B)^2 = 495$$

$$t \text{ hitung} = \frac{|\bar{A} - \bar{B}|}{S(\bar{A} - \bar{B})}$$

$$s = \sqrt{\frac{495 - 400,17}{5}}$$

$$= 4,35$$

$$S(\bar{A} - \bar{B}) = 1,78$$

$$t \text{ hitung} = \pm 4,65$$

$$t_{0.05} (5) = 2,571$$

$$t_{0.01} (5) = 4,032$$

Kesimpulan : Kecepatan induksi Propofol berbeda sangat nyata dengan Thiopental ($p < 0.01$).

Lampiran 3. Perbandingan lama anestesi antara Propofol dan Thiopental. Analisis dengan Uji t (dalam detik).

Ulangan	Propofol (A)	Thiopental (B)	(A - B)
1	30	0	30
2	0	0	0
3	63	122	-59
4	62	123	-61
5	60	62	- 2
6	61	64	- 3
Σx	276	371	-95
\bar{x}	46	61,8	-15,83

$$\Sigma (A - B)^2 = 8115$$

$$t \text{ hitung} = \frac{|\bar{A} - \bar{B}|}{S(\bar{A} - \bar{B})}$$

$$s = \sqrt{\frac{8115 - 1504,17}{5}}$$

$$= 36,36$$

$$S(\bar{A} - \bar{B}) = 14,84$$

$$t \text{ hitung} = 1,065$$

$$t_{0.05}(5) = 2,571$$

$$t_{0.01}(5) = 4,032$$

Kesimpulan : Lama anestesi Propofol tidak berbeda nyata dengan Thiopental ($p > 0.05$).

Lampiran 4. Perbandingan waktu pulih antara Propofol dan Thiopental. Analisis dengan Uji t (dalam detik).

Ulangan	Propofol (A)	Thiopental (B)	(A - B)
1	890	2831	-1941
2	970	2505	-1535
3	925	3445	-2520
4	855	2535	-1680
5	755	2470	-1715
6	735	2535	-1800
Σx	5130	16321	-11191
\bar{x}	855	2720,17	-1865,17

$$\Sigma (A - B)^2 = 21477731$$

$$t \text{ hitung} = \frac{|\bar{A} - \bar{B}|}{S(\bar{A} - \bar{B})}$$

$$s = \sqrt{\frac{125238481 - 20873080,17}{5}}$$

$$S(\bar{A} - \bar{B}) = 1864,8$$

$$t \text{ hitung} = 8,29$$

$$t_{0.05}(5) = 2,571$$

$$t_{0.01}(5) = 4,032$$

Kesimpulan : Waktu pulih Propofol berbeda sangat nyata dengan Thiopental ($p < 0.01$).