

SKRIPSI

**PERBANDINGAN PEMBERIAN DIAZEPAM DAN KLORPROMAZIN
SEBAGAI PREMEDIKASI TERHADAP LAMA
ANESTESI TIOPENTAL PADA KUCING**



OLEH :

QOMARUDDIN

068711344

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1993**

PERBANDINGAN PEMBERIAN DIAZEPAM DAN KLORPROMAZIN
SEBAGAI PREMIKASI TERHADAP LAMA
ANESTESI TIOPENTAL PADA KUCING

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

pada .

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

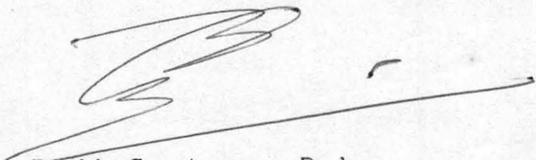
oleh

QOMARUDDIN

068711344

Menyetujui

Komisi Pembimbing,


Budi Santoso, Drh.

Pembimbing I

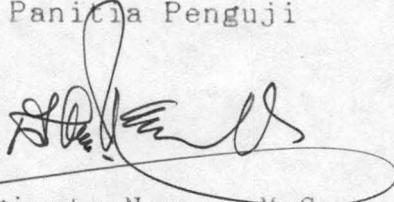

Chusnan Effendi, M.S., Drh.

Pembimbing II

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

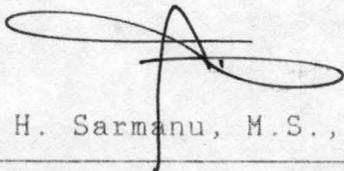
Menyetujui

Panitia Penguji



Dady Soegianto Nazar, M.Sc., Drh.

Ketua



Dr. H. Sarmanu, M.S., Drh.

Sekretaris



Dr. I Komang W. Sarjana, Drh.

Anggota



Budi Santoso, Drh.

Anggota



Chusnan Effendi, M.S., Drh.

Anggota

Surabaya, 11 Januari 1994

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



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

NIP. 130350739

PERBANDINGAN PEMBERIAN DIAZEPAM DAN KLORPROMAZIN
SEBAGAI PREMEDIKASI TERHADAP LAMA
ANESTESI TIOPENTAL PADA KUCING

Qomaruddin

INTISARI

Telah dilakukan penelitian tentang perbandingan pemberian diazepam dan klorpromazin sebagai premedikasi terhadap lama anestesi tiopental. Sebagai hewan percobaan digunakan 21 ekor kucing betina berumur 1-2 tahun dengan berat badan antara 2-3 kg. Kucing percobaan dibagi secara acak menjadi 3 kelompok, masing-masing 7 ekor. Kelompok kontrol (P0) dianestesi tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan; perlakuan pertama (P1) dianestesi tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan yang sebelumnya diinjeksi diazepam dengan dosis 2 mg/kg berat badan; perlakuan kedua (P2) dianestesi tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan yang sebelumnya diinjeksi klorpromazin dengan dosis 1 mg/kg berat badan.

Pemberian anestesi tiopental diberikan secara intravena sedangkan pemberian diazepam dan klorpromazin diberikan secara intramuskuler. Parameter yang diamati adalah lama anestesi yang dimulai terlihatnya tanda-tanda stadium III yaitu hilangnya reflek pedal sampai timbul kembali reflek pedal.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (Complete Randomized Design), sedangkan data dianalisis dengan uji F. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang sangat nyata antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ($p < 0,05$) dan tidak terdapat perbedaan yang nyata antara perlakuan 1 (P1) dengan perlakuan 2 (P2) ($p > 0,05$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi sebagian persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada Bapak Budi Santoso, Drh. selaku pembimbing pertama dan Bapak Chusnan Effendi, M.S., Drh. selaku pembimbing kedua yang selalu menyediakan waktu dalam memberikan bimbingan, saran dan nasehat yang sangat berguna dalam penulisan skripsi ini.

Demikian juga penulis menyampaikan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas bantuannya baik moril maupun materiil serta kesempatan yang telah diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini. Juga kepada Kepala Rumah Sakit Hewan, Universitas Airlangga beserta staf, demikian juga kepada pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis sehingga terselesaikannya penulisan skripsi ini, penulis mengucapkan terima kasih.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan sangat dan kritik demi perbaikan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini nantinya dapat bermanfaat bagi yang memerlukannya.

Surabaya, Desember 1993

Penulis,

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.5. Hipotesis Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Diazepam	6
2.1.1. Sejarah dan Sumber	6
2.1.2. Sifat Fisik dan Kimiawi	6
2.1.3. Mekanisme Kerja pada SSP	7
2.1.4. Farmakokinetik	8
2.1.5. Pengaruh pada Organ Tubuh ...	9
2.1.6. Preparat dan Dosis	11
2.1.7. Penggunaan Klinis	12
2.2. Klorpromazin	12
2.2.1. Sejarah dan Sumber	12
2.2.2. Sifat Kimiawi	13

	Halaman
2.2.3. Farmakokinetik	13
2.2.4. Pengaruh pada Organ Tubuh	14
2.2.5. Preparat dan Dosis	16
2.3. Tiopental	16
2.3.1. Sejarah dan Penemuan Tiopental	16
2.3.2. Klasifikasi, Struktur Kimia dan Sifat Fisik	17
2.3.3. Dosis dan Cara Pemberian	18
2.3.4. Farmakokinetik	18
2.3.5. Pengaruh pada Organ Tubuh	19
BAB III. MATERI DAN METODE	21
3.1. Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.2. Materi Penelitian	21
3.2.1. Hewan Percobaan	21
3.2.2. Bahan Penelitian	21
3.2.3. Alat Penelitian	22
3.3. Metode Penelitian	22
3.3.1. Persiapan	22
3.3.2. Perlakuan	23
3.4. Rancangan Penelitian dan Analisis Data	24
BAB IV. HASIL PENELITIAN	25
BAB V. PEMBAHASAN	28
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	33
6.1. Kesimpulan	36
6.2. Saran-saran	37

	Halaman
BAB VII. RINGKASAN	35
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	40

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Lama Anestesi Obat Tiopental Tanpa Menggunakan Premedikasi dan Dikombinasi Diazepam Serta Dikombinasi dengan Klorpromazin Sebagai Premedikasi pada Kucing	25

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
1.	Data Hasil Penelitian dan Penghitungan Statistik	41
2.	Sidik Ragam Pengaruh Perlakuan Terhadap Lama Waktu Anestesi	43
3.	Perbedaan Rata-rata Jumlah Lama Anestesi Terhadap Pemberian Premedikasi	44

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
1.	Struktur Kimia Diazepam	7
2.	Struktur Kimia Klorpomazin	13
3.	Struktur Kimia Tiopental Sodium	17
4.	Rata-rata Lama Anestesi Umum Tiopental Tanpa Premedikasi, Rata-rata Lama Anestesi Umum Tiopental yang Sebelumnya Diberi Premedikasi Diazepam dan Rata-rata Lama Anestesi Umum Tiopental yang Sebelumnya Diberi Premedikasi Klorpromazin	26

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sudah sejak awal dari ilmu kedokteran di Indonesia khususnya ilmu kedokteran hewan, ilmu bedah menjadi salah satu bagian yang penting dalam tindakan pengobatan, tetapi perhatian terhadap ilmu bedah veteriner masih belum begitu besar, walaupun sering dijumpai banyak kasus pembedahan di klinik-klinik hewan maupun di tempat praktek dokter hewan.

Seiring dengan kemajuan peradaban manusia menjadikan ilmu bedah bertambah luas, demikian juga ilmu bedah veteriner. Dalam menangani kasus pembedahan selalu dituntut adanya penggunaan anestesi, baik anestesi lokal maupun anestesi umum. Anestesi lokal, yaitu hilangnya rasa sakit tanpa disertai hilangnya kesadaran (Handoko, 1987). Sedangkan menurut Tjay dan Raharja (1986) anestesi umum adalah suatu keadaan depresi umum yang bersifat reversibel dari berbagai pusat-pusat di susunan saraf pusat, dimana seluruh perasaan dan kesadaran ditiadakan.

Pemilihan anestesi umum didasarkan atas beberapa pertimbangan, yaitu keadaan penderita, sifat anestesi umum, jenis operasi yang dilakukan dan peralatan serta obat yang tersedia. Agar anestesi umum berjalan sebaik mungkin, pertimbangan utama ialah memilih sediaan anestesi yang ideal dengan sifat antara lain : Mudah

didapat, cepat melampaui stadium II, tidak menimbulkan efek samping terhadap organ vital seperti hipersekresi saluran nafas atau menyebabkan kepekaan jantung terhadap katekolamin, tidak mudah terbakar, stabil, cepat dieliminasi, sifat analgesi cukup baik, kesadaran cepat kembali (Handoko, 1987).

Secara kliniks, anestesi umum dibagi dalam empat stadium yaitu : Stadium I analgesia; Stadium II delirium/eksitasi; Stadium III pembedahan; Stadium IV paralisa medulla oblongata. Pembedahan besar misalnya seksiosesaria dilakukan pada stadium III tingkat ketiga (Brander dan Pugh, 1982). Salah satu obat anestesi umum adalah tiopental yang merupakan "Ultra Short Acting" barbiturat. Tiopental adalah obat anestesi umum yang mudah didapat, sehingga banyak digunakan untuk berbagai operasi. Pada operasi yang tidak banyak waktu, pemilihan tiopental sangat tepat karena lama kerjanya sangat pendek, induksinya sangat cepat sehingga konsentrasi dalam darah cepat tercapai.

Para dokter hewan yang mempunyai spesialisasi di bidang anestesi berurusan dengan sejumlah jenis hewan yang menunjukkan ragam yang besar dalam hal ukuran dan temperamen, serta perkembangan fisiologis dan anatomis. Tidak hanya respon setiap jenis hewan terhadap aneka bahan anestesi saja yang berbeda, tetapi sering pula terdapat ragam yang nyata dalam respon antar ras setiap

jenis hewan. Terlebih lagi sebagian besar hewan takut dan melawan kekangan yang dilakukan pada waktu penyuntikan. Sehingga meningkatkan tidak saja kesulitan teknis sehubungan dengan penyuntikan, tetapi juga bahaya yang tidak dapat dipisahkan dari penggunaan obat anestesi (Hall dan Clarke, 1983).

Pada anjing dan kucing serta hewan lain pemberian anestesi melalui intravena merupakan salah satu cara untuk menimbulkan anestesi yang sering digunakan dibanding cara lain. Hal ini disebabkan karena kecepatan dan kemampuannya menghasilkan anestesi (Hall dan Clarke, 1987).

Untuk memperlancar induksi, sebelum dilakukan anestesi umum perlu diberikan premedikasi (Donell, 1974; Burger dan Mitchell, 1985). Grenn (1979) serta Brander dan Pugh (1982) menyatakan bahwa tujuan umum pemberian premedikasi adalah untuk mengurangi rasa sakit, membuat masa pemulihan lebih tenang, mengurangi dosis anestesi yang dibutuhkan. Diazepam mempunyai beberapa kelebihan yakni merupakan obat anti cemas yang efektif, aman, banyak digunakan dan tidak sebahaya obat lainnya jika indikasi dan kontra indikasinya tetap diperhatikan (Yusuf, 1988). Menurut Martindale (1982) dengan pemberian premedikasi diazepam maka penderita jadi kooperatif serta waktu perawatan dapat lebih lama tetapi

penderita dapat lebih merasa mengantuk. Menurut Hall dan Clarke (1983) premedikasi dengan menggunakan diazepam meningkatkan lama kerja anestesi lainnya.

Klorpromazin merupakan premedikasi yang dapat menyebabkan ikterus obstruktif, hipotensi dan relaksasi otot rangka. Namun demikian klorpromazin mempunyai batas keamanan yang cukup lebar, sehingga obat ini cukup aman dalam pemakaian (Gan, 1981). Menurut Mutschler (1991) klorpromazin bekerja menekan sistem saraf pusat dan berkhasiat sebagai anti psikotik, klorpromazin juga berkhasiat sebagai anti emetik, lokal anestesi, anti kolinergik serta pemblok ganglion. Efek sedasi dan mengantuk digunakan untuk mengobati kegelisahan dan keguncangan.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah pemberian diazepam dan klorpromazin sebagai premedikasi dapat mempengaruhi lama anestesi tiopental pada kucing.

1.3. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui perbandingan pemberian diazepam dengan klorpromazin sebagai premedikasi terhadap lama anestesi tiopental pada kucing.

1.4. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi informasi yang telah ada tentang penggunaan premedikasi terhadap lama waktu anestesi.

1.5. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang akan diajukan dalam penelitian ini adalah pemberian diazepam dan klorpromazin sebagai premedikasi berpengaruh nyata terhadap lama anestesi tiopental dibandingkan tanpa menggunakan premedikasi. Pemberian diazepam sebagai premedikasi tidak berpengaruh nyata dibandingkan dengan pemberian klorpromazin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diazepam

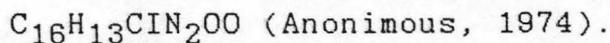
2.1.1. Sejarah dan Sumber

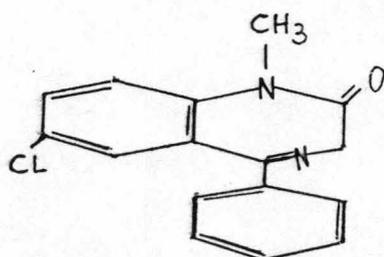
Benzodiazepin disintesa pertama kali pada tahun 1930, kemudian dikembangkan oleh kelompok Sternbach's pada laboratorium roche pada akhir tahun 1950. Benzodiazepin diuji cobakan pada hewan mempunyai khasiat sebagai *muscle relaxsan, anti stricnin dan blokking reflek spinal*. Salah satu derivat benzodiazepin adalah diazepam yang digunakan secara luas sebagai penenang pada manusia dan hewan. Dengan penggunaan sejumlah spesies hewan, diazepam dosis yang lebih tinggi menyebabkan *ataxia* atau *hipnosis*. Sedangkan penggunaan secara klinis pada manusia terutama ditujukan untuk mengatasi kecemasan, sedangkan percobaan klinis yang dilakukan pada kera akan menyebabkan kera mudah untuk dikendalikan (Goodman dan Gilman's, 1985).

2.1.2. Sifat Fisik dan Kimiawi

Diazepam merupakan derivat dari benzodiazepin dengan rumus kimia 5-fenil-1,3-hidro-7-kloro-1-metil-2H-benzo-1,4-diazepin one (Anonimous, 1979).

Rumus kimianya adalah sebagai berikut :





Gambar I. Struktur Kimia Diazepam

Diazepam merupakan serbuk hablur, warna hampir putih sampai kuning, praktis tidak berbau, sukar larut dalam air tetapi larut dalam etanol (95%) dan mudah larut dalam kloroform (Anonimous, 1974). Dalam larutan dengan pH kurang dari 3,3 memberikan tingkat reaksi yang tidak reversibel, sedang pH lebih dari 3,3 memberikan tingkat pertama hidrolisis yang reversibel (Anonimous, 1979)

2.1.3. Mekanisme Kerja Pada Susunan Saraf Pusat

Kerja benzodiazepin diduga berdasarkan potensiasi inhibisi neuron dengan asam gama-aminobutirat (GABA) sebagai mediator. Aktivitas benzodiazepin yang telah diketahui ialah menimbulkan potensiasi terhadap kerja GABA pada neuron di semua tempat tingkat neuraksis (Istiantoro, 1987). GABA menjadi perantara inhibisi daripada *presinaptik dan postsinaptik* di seluruh daerah susunan saraf pusat (Graybar dan Bready, 1987). Aktivitas lainnya mungkin ada tetapi belum dapat dibuktikan, misalnya kemungkinan menyebabkan peningkatan pelepasan GABA (Istiantoro, 1987).

2.1.4. Farmakokinetik

Diazepam secara cepat dan komplit diserap melalui *tractus gastrointestinal* (Martindale, 1982). Obat-obat benzodiazepin diserap sangat efektif pada pH lebih tinggi yang terdapat diduodenum (Katzung, 1984). Pemberian oral benzodiazepin diabsorpsi lengkap karena cepat didekarboksilasi oleh asam lambung menjadi N-des-metildiazepam (nordazepam) (Goodman dan Gilman's, 1985; Istiantoro, 1987).

Konsentrasi minimal efektif diazepam pada plasma \pm 400 ng/ml (Anonymous, 1979). Dalam plasma semua jenis benzodiazepin dan metabolit aktifnya terlihat oleh protein plasma dalam jumlah yang bervariasi, misalnya 70% untuk alprazolam, 99% untuk diazepam (Goodman dan Gilman's, 1985; Istiantoro, 1987). Kadar puncak dalam plasma dapat dicapai dalam waktu 0,5 - 8 jam setelah pemberian peroral. Sesudah pemberian pada dosis 10 - 30 mg konsentrasi puncak dalam plasma mencapai 130 - 500 ng/ml selama 0,5 - 4 jam, sesudah pemberian intravena dengan dosis 20 mg konsentrasinya \pm 1,6 ug/ml selama 15 menit (Anonymous, 1979).

Metabolisme benzodiazepin sebagian besar pada hati dan hasil metabolisme diekskresikan melalui urin (Hahn dkk., 1982; Katzung, 1984), tetapi cara maupun kecepatan metabolismenya tergantung masing-masing obat. Desmetildiazepam mempunyai waktu paruh eliminasi obat 50 - 150

jam (Katzung, 1984). Sedangkan diazepam mempunyai waktu paruh 27-37 jam (Goodman dan Gilman's, 1985; Istiantoro, 1987).

2.1.5. Pengaruh Pada Organ Tubuh

1. Sistem Saraf Pusat

Diazepam tidak mempunyai pengaruh menghambat aktivitas saraf otonom seperti klorpromazin (Lumb, 1983), tetapi pada manusia, peningkatan dosis benzo-diazepin menyebabkan depresi susunan saraf pusat yang meningkat dari sedasi ke hipnosis, dari hipnosis ke stupor. Keadaan ini mirip dengan depresi umum susunan saraf pusat (Goodman dan Gilman's, 1985; Istiantoro, 1987).

2. Sistem Pernafasan

Pada manusia diazepam dilaporkan dapat menyebabkan depresi ringan tetapi depresi tersebut tidak tampak jelas pada tingkat dosis yang diberikan untuk menghasilkan keadaan hipnosis (Hall dan Clarke, 1983). Sedang diazepam dosis preanaestetik menyebabkan depresi ringan ventilasi alveolar dan respirasi asidosis karena penurunan rangsangan hipoksia serta penurunan ransangan hipercapnia (Goodman dan Gilman's 1985; Istiantoro, 1987). Pernah dilaporkan bahwa pemberian diazepam pada dosis besar dapat menyebabkan

depresi pusat pernafasan karena kepekaan terhadap CO₂ menurun (Martindale, 1982; Goodman dan Gilman's, 1985).

3. Sistem Kardiovaskuler

Efek benzodiazepin pada sistem kardiovaskuler umumnya ringan, kecuali pada intoksikasi berat. Pada dosis anestesi semua benzodiazepin dapat menurunkan tekanan darah dan meningkatkan frekuensi denyut jantung (Goodman dan Gilman's, 1985; Istiantoro, 1987). Sedangkan menurut Green dan Coplans (1973), pemberian diazepam dosis besar pada manusia secara intravena dapat menurunkan tekanan darah dan gangguan sistem kardiovaskuler. Pada hewan-hewan dengan penyakit kardiovaskuler, diazepam mempunyai pengaruh yang tidak berarti pada jantung dan pembuluh darah (Warren, 1983). Percobaan pada anjing dan kucing menunjukkan bahwa pemberian diazepam dosis besar secara intravena untuk anestesi hewan, tidak menyebabkan perubahan pada tekanan darah walaupun rate jantung dikurangi (Green dan Coplans, 1973). Sedangkan menurut Hall dan Clarke (1983) pada dosis klinik, diazepam tidak menunjukkan efek nyata terhadap sirkulasi. Menurut Lumb (1973) bahwa pemberian diazepam menyebabkan depresi kardiovaskuler ringan.

4. Hati dan Ginjal

Diazepam mempunyai daya racun yang sangat rendah dan meskipun digunakan dosis dalam jumlah besar terhadap anjing dalam jangka waktu yang panjang tidak akan berpengaruh terhadap fungsi hati maupun ginjal (Hall dan Clarke, 1983).

2.1.6. Preparat dan Dosis

Diazepam tersedia untuk pemakaian parenteral dan peroral serta perrektal. Diazepam tidak baik diberikan secara intravena karena dapat meningkatkan *Thromphlebitis* hal ini diperkirakan karena pengaruh pelarut diazepamnya sendiri (Hall dan Clarke, 1983; Attia, 1987) dan bila diberikan secara intramuskuler, menyebabkan rasa sakit dan iritasi lokal jaringan serta iritasi perivaskuler.

Preparat untuk suntikan tersedia dalam bentuk 10 mg/2 ml/ ampul, preparat dalam bentuk tablet 2 mg dan 5 mg. Pada kucing dapat diberikan dengan dosis 2 - 3 mg/kg/berat badan diberikan secara intramuskuler (Rossof, 1974; Santoso, 1987).

2.1.7. Penggunaan Klinis

Diazepam secara klinis dapat digunakan sebagai *anti xiolotik*, antikonvulsi, *musklerelexant*, *hipnotik-sedatif*,

premedikasi dan sebagai pembangkit nafsu makan (Attia, 1987).

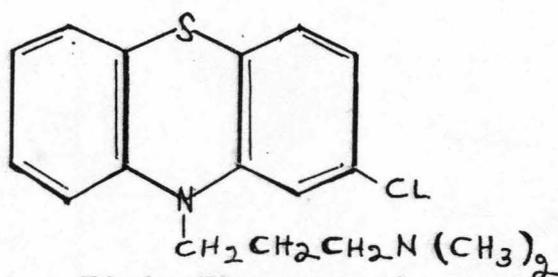
2.2. Klorpromazin

2.2.1. Sejarah dan Sumber

Selama perang dunia II sejumlah turunan fenotiazin dibuat di Laboratorium Rhone Poulenc di Prancis. Salah satu diantaranya adalah prometazin yang mempunyai efek sedative dan efek menguatkan aksi barbiturat. Charpenter pada tahun 1950 telah mensintesis klorpromazin yang secara struktural sejenis prometazin yang mempunyai efek menekan susunan saraf pusat. Antara 1951 dan 1954 klorpromazin digunakan secara ekstensif di Eropa dengan nama largaktil. Penggunaan largaktil dapat dikombinasikan dengan meperidin dan prometazin. Efek sinergistik dengan analgesik diterapkan pada tahun 1952 dan pada tahun yang sama dilaporkan digunakan untuk menenangkan dan mengawasi pasien psikotik hiperaktif. Klorpromazin diperkenalkan di Amerika Serikat pada tahun 1954, dan memperoleh penerimaan yang luas dipergunakan sebagai antiemetik, menguatkan anestetik, analgesik dan sedative 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).

2.2.2. Sifat Kimiawi

Klorpromazin merupakan derivat fenotiazin dengan rumus kimia 2-klor-N-(dimetil-aminopropil) fenotiazin (Sarjono dkk., 1981). Rumus kimianya adalah sebagai berikut : $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ (Daniels dan Jorgensen, 1982).



Gambar 2. Struktur Kimia Klorpromazin

Derivat fenotiazin lain didapat dengan cara substitusi yang berbeda-beda pada tempat 2 dan 10 pada inti fenotiazin (Sarjono dkk., 1981):

2.2.3. Farmakokinetik

Fenotiazin diabsorpsi dengan baik bila diberikan peroral maupun parenteral. Kerjanya menekan sistem saraf pusat bertahan sekitar 5 - 6 jam dan mencapai puncaknya satu jam setelah pemberian. Penyebaran dalam badan terjadi kesemua jaringan dengan konsentrasi tertinggi di paru-paru, hati, kelenjar supra renal dan limpa. Sebagian fenotiazin mengalami hidrosilasi dan konjugasi, sebagian menjadi sulfoksid yang kemudian diekskresi bersama feses dan urin (Sarjono dkk., 1981; Mutschler, 1991).

Klorpromazin mempunyai jalur metabolisme yang rumit, meliputi transformasi inti bagian trisiklik dan transformasi rantai samping alifatik. Beberapa metabolisme 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, dan 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, lama kerja klinis obat golongan fenotiazin jauh lebih lama dibandingkan yang diperlihatkan waktu paruh plasma (Hollister, 1989).

2.2.4. Pengaruh pada Organ Tubuh

1. Sistim 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 sipenderita sebelum pemberian klorpromazin (Sardjono dkk., 1981).

2. Kardiovaskuler

Klorpromazin dapat menimbulkan hipotensi dan tingginya frekuensi nadi istirahat. Hal ini disebabkan karena penggunaan fenotiazin dosis tinggi (Sardjono dkk., 1981; Hollister, 1989).

Timbulnya hipotensi disebabkan karena :

- a. Reflek 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 hipotensif klorpromazin dapat timbul toleransi (Sarjono dkk., 1981).

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 (Sarjono dkk., 1981; Mutschler, 1991).

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 (Sarjono dkk., 1981).

2.2.5. Preparat dan Dosis

Bila digunakan untuk premedikasi, klorpromazin bisa diberikan secara intramuskuler atau intrakutaneus injeksi. Pemberian melalui intravena tidak baik kecuali bila dosisnya diturunkan dan pemberiannya harus hati-hati, karena klorpromazin dapat menyebabkan hipotensi (Warren dan Rogger, 1983). Menurut Lumb dan Jones (1973) pemberian klorpromazin pada kucing dapat diberikan secara intramuskuler dengan dosis 1 - 3 mg/kg berat badan.

2.3. Tiopental

2.3.1. Sejarah dan Penemuan Tiopental

Pada tahun 1882 Conrad dan Gutzeit menemukan asam barbiturat, kemudian tahun 1903 Fischer dan Von Mering memperkenalkan untuk pertama kalinya derivat asam barbiturat yaitu asam dietil barbitural yang diberi nama dagang veronal dan barbital yang berfungsi sebagai hipnotik. Senyawa tiopental ditemukan pada tahun 1934 oleh Lundy.

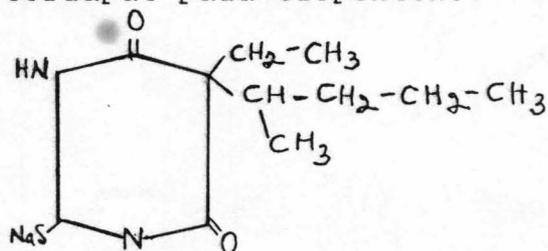
Pada tahun 1935 tiopental dikembangkan sebagai obat anestesi modern yang digunakan secara intravena (Maynert, 1971). Tiopental untuk pertama kalinya diperkenalkan pada

dunia kedokteran hewan oleh Sheppard dan Wright tahun 1937. Selanjutnya dipergunakan sebagai sediaan induksi terutama pada anjing dan kucing (Hall dan Clarke, 1983).

2.3.2. Klasifikasi, Struktur Kimia dan Sifat Fisik

Obat-obat barbiturat digolongkan menurut mula kerja dan lama kerjanya. Pada umumnya obat barbiturat yang dipergunakan untuk anestesi umum pada hewan adalah golongan yang mempunyai sifat lama kerja yang pendek dan sangat pendek. Barbiturat yang bekerja sebagai anestesi umum digolongkan sebagai oksibarbiturat atau tiobarbiturat menurut terdapatnya atom oksigen atau atom sulfur pada molekul asam barbiturat. Tiopental termasuk golongan tiobarbiturat yang mempunyai mula kerja anestesi sekitar 20 - 30 detik yang lama anestesi 10 - 20 menit dan sadar kembali sekitar 1 - 2 jam (Warren, 1983).

Jika karbon yang kelima berikatan dengan senyawa yang tidak jenuh dan relatif panjang atau rantai bercabang, dan atau karbon nomor 2 yang berikatan dengan oksigen diganti dengan sulfur akan menyebabkan rangkaian yang bersifat tidak stabil dimetabolisme dan bersifat "Short Acting" ini terdapat pada tiopentone.



Gambar 3. Struktur Kimia Tiopental Sodium (dikutip dari Cutting, 1972).

Tiopental merupakan serbuk putih kehijauan bersifat menarik air dan mempunyai rasa pahit, sebagian larut dalam alkohol, partikel tidak larut dalam minyak (Martindale, 1982). Menurut Lumb dan Jones (1973) tiopental merupakan serbuk kuning atau butir-butir kristal yang tidak stabil dalam larutan atau menguap.

2.3.3. Dosis dan Cara Pemberian

Tiopental hanya bisa diberikan secara intravena dan pada kucing digunakan untuk larutan 1,25%. Tiopental juga dapat digunakan untuk induksi anestesi dengan dosis 10 mg/kg berat badan. Jika tidak diberikan sedative premedikasi sebelumnya, dimungkinkan memerlukan dosis maksimal. Jika hanya menggunakan tiopental secara tunggal diperlukan dosis yang lebih besar sampai 30 mg/kg berat badan. Ini berarti bahwa pemulihan membutuhkan waktu beberapa jam dan efeknya masih bisa dilihat sampai hari berikutnya. Jika pemulihan diperpanjang, kucing harus dihangati sehingga laju hipotermia diperlambat (Hall dan Clarke, 1983).

2.3.4. Farmakokinetik

Barbiturat dengan mudah diserap pada organ pencernaan sebagai asam lemah, sebagian besar berbentuk molekul-molekul tidak terdiosisasi pada cairan lambung yang sangat asam (Mark, 1971).

Persentase barbiturat yang terikat protein dalam plasma berbeda-beda : tiopental lebih kurang 80%, pentobarbital lebih kurang 50%, fenobarbital hanya sedikit, barbital lebih sedikit lagi yang diikat oleh protein plasma. Tiopental dan barbiturat yang bekerja sangat singkat ternyata ditimbun dalam jaringan lemak tubuh. Waktu pemulihan setelah penggunaan dosis besar barbiturat yang berkerja sangat singkat memerlukan waktu lama, ini disebabkan barbiturat yang telah ditimbun dalam depo lemak perlahan-lahan dilepaskan kembali setelah anestesi berakhir (Istiantoro, 1980).

2.3.5. Pengaruh Pada Organ

Sebelum suatu obat anestesi umum diberikan kepada penderita, harus diketahui lebih dulu pengaruhnya terhadap organ tubuh. Seperti halnya obat anestesi yang lain, tiopental juga mempunyai pengaruh terhadap organ tubuh antara lain:

1. Sistem Saraf Pusat

Prinsip pengaruh barbiturat adalah menekan susunan saraf pusat dengan mengganggu passage impuls pada kortek cerebral (Lumb dan Jones, 1973). Pengaruh inilah yang dijadikan alasan penggunaan barbiturat dalam dunia kedokteran. Penekanan barbiturat terutama pada kortek otak dan mungkin juga thalamus. Barbiturat ini menekan daerah motoris otak sehingga

dapat dipergunakan sebagai kontrol konvulsi. Barbiturat juga menekan daerah rasa yang dapat menyebabkan tidur. Mekanisme yang pasti dimana barbiturat menekan aktivitas seluler otak belum jelas (Jones, 1974).

2. Sistim Kardiovaskuler

Pada dosis terapi barbiturat menekan sirkulasi darah secara sentral maupun perifer dengan mengakibatkan turunnya tekanan darah. Menurut Betlach (1937) yang dikutip oleh Jones (1974) injeksi tiopental secara intravena pada anjing tidak terdapat perbedaan yang nyata pada elektrokardiografi.

3. Sistem Limpa

Menurut pendapat Haustner dkk (1938) yang dikutip oleh Lumb dan Jones (1973) pentobarbital, tiopental, amobarbital dapat menyebabkan dilatasi pada limpa, dilatasi tersebut mencapai maksimalnya pada 20 - 30 menit setelah penyuntikan obat tersebut.

BAB III

MATERI DAN METODE

3.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini secara keseluruhan memakan waktu 10 hari. Berlangsung tanggal 9 Nopember 1992 sampai dengan tanggal 18 Nopember 1992. Tahap persiapan (7 hari) dan tahap perlakuan berlangsung 3 hari, bertempat di Rumah Sakit Hewan, Universitas Airlangga Jalan Setail nomor 3 Surabaya.

3.2. Materi Penelitian

3.2.1. Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan sejumlah 21 ekor kucing ras lokal dan berjenis kelamin betina, dengan umur 1 - 2 tahun dan berat badan 2 - 3 kg.

3.2.2. Bahan Penelitian

Bahan makanan kucing berupa nasi dan daging ikan. Sebagai premedikasi digunakan diazepam dengan nama dagang valium buatan RONCHE, satu ampulnya berisi 2 ml, tiap ml terkandung 5 mg diazepam dan klorpromazin dengan nama dagang ethibernal buatan ETHICA, satu ampulnya berisi 2 ml, tiap satu mililiter mengandung 25 mg klorpromazin. Sedang sebagai anestesi digunakan tiopental dengan nama dagang phentothal sodium IV. Satu ampulnya mengandung 500 mg dan dilarutkan 20 ml sehingga konsentrasinya 2,5%.

Alkohol 70% dan kapas steril untuk desinfeksi sebelum dan sesudah injeksi obat serta NaCL fisiologi steril 100 ml.

3.2.3. Alat Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan kandang permanen kucing (individu) di Rumah Sakit Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Timbangan untuk mengetahui berat badan kucing. Alat suntik disposable yang berkapasitas 2,5 - 5 milimeter. Stop watch, sebagai pengukur waktu. Steteskop dan termometer rektal.

3.3. Metode Penelitian

3.3.1. Persiapan

Hewan percobaan diadaptasikan dalam kondisi yang sama selama 7 hari, dengan pakan serta minuman yang sama pula secara *ad libitum*, serta dipantau kesehatannya.

Pemberian nomor terhadap ke 21 hewan percobaan, dan dilakukan pemilihan secara acak untuk menentukan kelompok kontrol (P0), kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok perlakuan 2 (P2) : masing-masing perlakuan sebanyak 7 ekor. Kelompok kontrol (P0) dilakukan percobaan pada hari ke delapan, kelompok perlakuan 1 (P1) pada hari ke sembilan dan kelompok 2 (P2) pada hari ke sepuluh. Sebelum dilakukan percobaan masing-masing kelompok hewan dipuaskan pada malam harinya.

3.3.2. Perlakuan

Setelah dipuasakan malam harinya dilakukan penimbangan berat badan pagi harinya. Penimbangan berat badan untuk menentukan dosis baik premedikasi (Diazepam/klorpromazin) maupun tiopental sebagai anestesi umum. Kemudian dilakukan percobaan pada masing-masing hewan percobaan sesuai dengan pembagian kelompok perlakuan pada tahap persiapan.

Perlakuan adalah : Kelompok kontrol (P0) diinjeksi tiopental 20 mg/kg berat badan secara intravena tanpa diberi premedikasi sebelumnya, kelompok perlakuan 1 (P1) diinjeksi diazepam 2 mg/kg berat badan secara intramuskuler kemudian dianestesi umum tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan secara intravena. Pemberian diazepam 15 menit sebelum anestesi umum dilakukan (Anonymous, 1979). Kelompok perlakuan 2 (P2) diinjeksi klorpromazin 1 mg/kg berat badan secara intramuskuler kemudian dilanjutkan diinjeksi tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan secara intravena. Pemberian klorpromazin 45 menit dilakukan anestesi umum dilakukan (Mustschler, 1991). Pemberian tiopental disuntikkan secara perlahan hingga hewan berada pada stadium III tingkat ketiga.

Kriteria hewan berada pada stadium III tingkat ketiga antara lain : Pernafasan teratur dan spontan karena tidak ada pengaruh psikis, reflek kelopak mata dan konjungtiva hilang, kelopak mata tidak berkedip

bila bulu mata disentuh, kepala dapat digerakkan ke kanan serta ke kiri secara bebas dan maskulus anirelaksasi (Lumb, 1973).

Sesudah hewan berada pada stadium III tingkat ketiga yaitu hilangnya reflek pedal dicatat waktunya sampai timbulnya kembali reflek pedal. Reflek pedal dapat dilihat dengan menusuk jarum pada bagian interdigital.

3.4. Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Rancangan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji F, yang prinsipnya adalah membandingkan F-hitung dengan F-tabel pada taraf signifikansi lima persen dan satu persen. Apabila didapat perbedaan yang nyata atau sangat nyata, maka dilanjutkan uji beda nyata terkecil (BNT) (Kusriningrum, 1989).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Data hasil percobaan yang menunjukkan kemungkinan adanya pengaruh pemberian anestesi umum tiopental tanpa menggunakan premedikasi dan pengaruh pemberian premedikasi diazepam terhadap anestesi umum tiopental serta pengaruh pemberian premedikasi klorpromazin terhadap anestesi umum tiopental dapat dilihat pada Tabel 1 berikut ini.

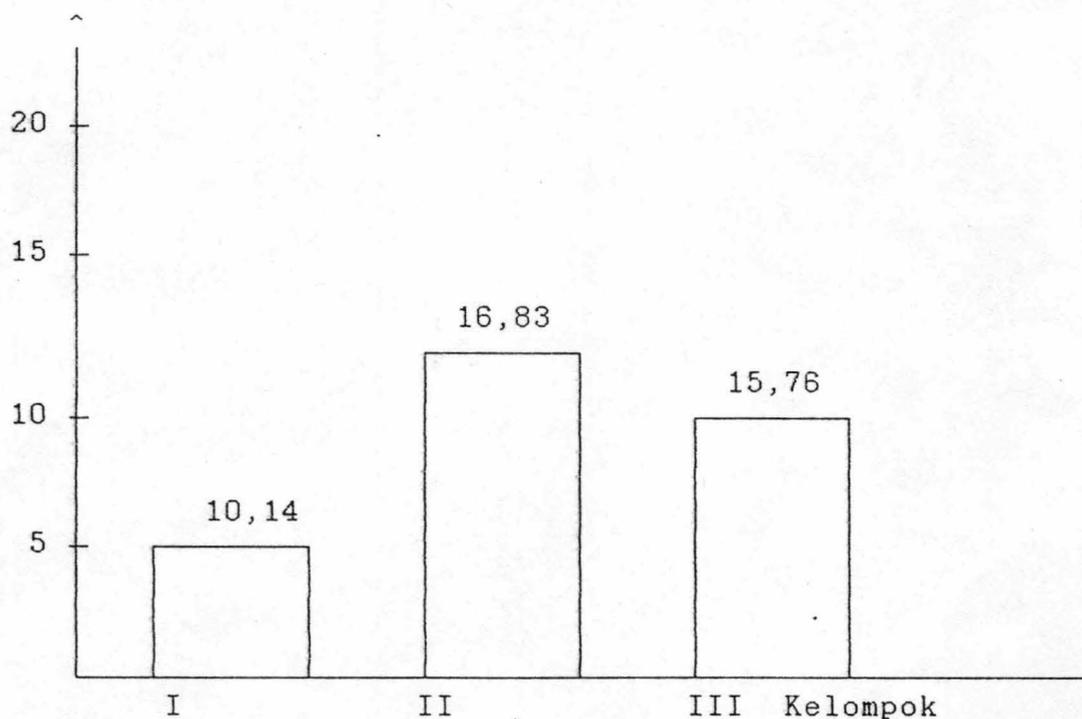
Tabel 1. Lama Anestesi Umum Tiopental Tanpa Menggunakan Premedikasi dan Dikombinasi dengan Diazepam Serta Dikombinasi dengan Klorpromazin Sebagai Premedikasi pada Kucing (dalam menit)

No.	I	II	III
1.	9,02	18,40	18,40
2.	7,39	19,02	18,05
3.	11,45	19,40	13,04
4.	16,41	17,08	15,10
5.	8,53	16,32	12,26
6.	9,09	14,54	16,30
7.	9,11	13,04	17,15
x	71,0	117,08	110,30
x	10,14	16,83	15,76

Keterangan : I. Kelompok kucing yang memperoleh obat anestesi umum tiopental tanpa premedikasi.
 II. Kelompok kucing yang memperoleh obat premedikasi diazepam dan obat anestesi umum tiopental.
 III. Kelompok kucing yang memperoleh obat premedikasi klorpromazin dan obat anestesi umum tiopental.

Dari data tersebut setelah dilakukan perhitungan statistik dengan rancangan acak lengkap kemudian diuji dengan uji -F ternyata pemberian diazepam dan klorpromazin berbeda nyata terhadap lama anestesi tiopental dibandingkan pada kelompok kontrol atau kelompok hewan yang hanya diberi anestesi umum tiopental tanpa menggunakan premedikasi ($p < 0,05$). Sedangkan kelompok hewan yang diberi premedikasi diazepam dan anestesi tiopental tidak berbeda nyata terhadap kelompok hewan yang diberi premedikasi klorpromazin dan anestesi umum tiopental ($p > 0,05$).

Rata-rata
lama anestesi



Gambar 4 : Rata-rata lama anestesi umum tiopental tanpa premedikasi, rata-rata lama anestesi umum tiopental yang sebelumnya diberi premedikasi diazepam dan rata-rata lama anestesi tiopental yang sebelumnya diberi premedikasi klorpromazin.

- Keterangan :
- I. Kelompok kucing yang diberi anestesi umum tiopental yang sebelumnya tanpa diberi premedikasi.
 - II. Kelompok kucing yang dianestesi umum tiopental yang sebelumnya diberi premedikasi diazepam.
 - III. Kelompok kucing yang dianestasi umum tiopental yang sebelumnya diberi premedikasi klorpromazin.

BAB V

PEMBAHASAN

Hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antara hewan kelompok kontrol (P0) dengan hewan kelompok perlakuan (P1 dan P2) ($p < 0,05$). Sedangkan hewan kelompok perlakuan 1 (P1) tidak berbeda nyata terhadap hewan kelompok perlakuan 2 (P2) pada taraf signifikansi 0,05 ($p > 0,05$).

Peningkatan rata-rata lama anestesi pada hewan kelompok perlakuan (P1 dan P2) dibanding hewan kelompok kontrol (P0) pada taraf signifikansi 0,05 ($p < 0,05$) seperti terlihat pada Tabel 1 dan Gambar 4. Hal ini sesuai dengan pendapat Hall dan Clarke (1983) yang mengatakan bahwa pemberian premediksi diazepam akan meningkatkan lama kerja agen anestesi lainnya. Demikian halnya klorpromazin yang secara struktural sejenis prometazin yang mempunyai efek menguatkan aksi barbiturat, efek sedative serta efek menekan sistem saraf pusat (Daniels dan Jorgensen, 1982).

Pada hewan kelompok perlakuan 1 (P1) terjadi peningkatan rata-rata lama anestesi lebih tinggi dibandingkan hewan kelompok perlakuan 2 (P2), hal ini berhubungan dengan waktu paruh plasma diazepam dan klorpromazin. Tjay dan Rahardja (1986) menyatakan bahwa diazepam akan diubah menjadi desmetildiazepam dan hidroksidiazepam. Diazepam memiliki waktu paruh plasma dari 20 - 40 jam,

sehingga efeknya sangat diperpanjang. Bioavailabilitas klorpromazin setelah pemberian peroral cenderung rendah (25 - 35%) karena klorpromazin mempunyai lintasan metabolit yang luas dan waktu paruh plasma cenderung pendek yang berkisar antara 10 -20 jam, tetapi lama kerja klinis obat golongan fenotiazin jauh lebih lama dibandingkan yang diperlihatkan waktu paruh plasma (Hollister, 1989).

Dari data hasil penelitian yang terdapat pada Tabel 1 bahwa kucing yang dianestesi umum tiopental, lama anestesiya tidak seragam hal ini disebabkan karena faktor individu. Menurut pendapat Brander dan Pugh (1982) menyatakan bahwa individu-individu pada spesies yang sama, dengan berat badan kira-kira sama di bawah kondisi yang sama mungkin membutuhkan dosis yang berbeda untuk mencapai tingkat pengaruh yang sama pada susunan saraf pusat. Sedangkan menurut Warren (1983) jumlah barbiturat yang dibutuhkan untuk maksud bedah dari anestesi pada hewan dipengaruhi oleh beberapa faktor : ras, umur, berat badan, status nutrisi (makanan), kegemukan dan status fisik serta tingkat sakit hewan.

Data hasil penelitian mengenai lama anestesi umum tiopental tanpa diberi premedikasi sebelumnya, seperti terdapat pada Tabel 1 sesuai dengan pendapat Warren (1983) bahwa tiopental termasuk golongan tiobarbiturat yang mempunyai mula kerja anestesi sekitar 20 - 30 detik

dengan lama anestesi 10 - 20 menit dan sadar kembali sekitar 1 - 2 jam.

Pada penelitian ini pemberian anestesi umum tiopental dilakukan secara intravena, sebab obat anestesi tidak cepat memudar setelah penyuntikan dan juga karena kecepatan dan kemampuannya menghasilkan ketidaksadaran (Hall dan Clarke, 1983).

Obat golongan barbiturat bekerja terhadap korteks serebri dan tergantung dari dosis dan cara pemberiannya, maka efeknya adalah berturut-turut sedatif, antikonvulsif, hipnotik atau anestesi di seluruh tubuh. Tidaklah semua individu mempunyai kepekaan yang sama terhadap obat-obat golongan barbiturat, sehingga dosis hipnotik yang efektif juga berbeda untuk masing-masing individu (Tjay dan Rahardja, 1986).

Pemberian klorpromazin dapat menyebabkan ikteruktif obstruktif, hal ini disebabkan karena empedu menjadi kental (Sardjono dkk., 1981). Pemakaian fenotiazin dosis tinggi dapat menimbulkan hipotensi, tingginya frekuensi nadi istirahat dan gejala ekstra piramidal seperti parkinsonisme. Efek samping di atas disebabkan karena klorpromazin menimbulkan pengurangan pengeluaran simpatetik pusat pada tingkat hipotalamus. Hasilnya menurunkan sifat simpatetik perifer yang mengarah pada seperti efek samping reserpin, jika tidak ada penentang, diimbangi oleh sifat nyata seperti atropin (pengeblok

kolinerjik) turunan fenotiazin. Sebab itu, efek samping merupakan campuran yang dihasilkan oleh pengeblok adrenergik pusat dan kolinerjik perifer. Efek samping di atas dapat diatasi dengan penurunan dosis fenotiazin atau pemakaian fenotiazin dihentikan sementara atau pemberian obat kafein secara intravena dan natrium benzoat USP (Daniels dan Jorgensen, 1982).

Diazepam memiliki waktu paruh plasma dari 20 - 40 jam, sedangkan waktu paruh desmetildiazepam adalah sampai 96 jam, sehingga efeknya sangat diperpanjang (Tjay dan Rahardja, 1986). Perpanjangan efek diazepam karena diazepam berafinitas lebih kuat pada reseptor sehingga lebih lama sampai dalam cairan cerebro spinal. Reseptor-reseptor khas untuk benzodiazepin telah dilokalisir tempatnya dalam korteks serebri dan batang otak (brain-stem) (Attia dkk., 1987). Karena afinitas obat terhadap reseptor yang spesifik yang terdapat pada sistem aktivasi retikuler yang ada di batang otak (brain-stem) lebih kuat, sehingga obat tersebut tidak mudah lepas dari ikatannya sehingga aktivitas obat anestesi menjadi lebih lama (Hall dan Clarke, 1987).

Aktivitas intrinsik obat yang meningkat kemungkinan juga mempengaruhi yaitu kemampuan obat untuk berikatan dengan reseptor spesifik yang mampu menimbulkan depresi pada susunan saraf pusat. Kemungkinan lain disebabkan oleh laju reabsorpsi obat melalui tubuli ginjal akibat

pemberian premedikasi menjadi meningkat akibatnya obat tidak langsung dibuang tetapi direabsorpsi lagi ke dalam peredaran darah. Teori farmakologi menyebutkan bahwa obat akan bekerja lebih lama dalam tubuli apabila laju reabsorpsi dalam ginjal meningkat (Ciacciao, 1971). Kemungkinan lainnya disebabkan oleh barbiturat dan benzodiazepin dapat mengubah aksi pada GABA melalui interaksi dengan GABA_A sebagai reseptor kompleks. Barbiturat meningkatkan lamanya waktu pembukaan GABA yang diaktivasi oleh pembukaan ikatan chloride, sedangkan benzodiazepin meningkatkan frekuensi pembukaan GABA (Johnston, 1988).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian terhadap lama anestesi umum tiopental pada kucing dengan pemberian premedikasi (diazepam atau klorpromazin) atau tanpa pemberian premedikasi, dapat disimpulkan beberapa hal sebagai berikut :

1. Pemberian tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan yang sebelumnya diberi diazepam atau klorpromazin terdapat perbedaan yang sangat nyata terhadap lama anestesi dibandingkan tanpa pemberian premedikasi ($p < 0,05$).

Pemberian diazepam dengan dosis 2 mg/kg berat badan atau klorpromazin dengan dosis 1 mg/kg berat badan sebagai premedikasi terbukti mampu memperpanjang lama anestesi umum tiopental.

2. Pemberian tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan yang sebelumnya diberi diazepam dengan dosis 2 mg/kg berat badan tidak menunjukkan perbedaan nyata dibandingkan pada pemberian tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan yang sebelumnya diberi klorpromazin dengan dosis 1 mg/kg berat badan ($p > 0,05$).

6.2. Saran-saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui lama anestesi pada pemberian diazepam atau

klorpromazin sebagai premedikasi dengan dosis maksimal sedangkan penggunaan tiopental sebagai anestesi umum dosisnya disesuaikan dengan kepekaan individu.

BAB VII

R I N G K A S A N

QOMARUDDIN. Perbandingan pemberian diazepam dan klorpromazin sebagai premedikasi terhadap lama anestesi tiopental pada kucing (di bawah bimbingan BUDI SANTOSO sebagai pembimbing pertama dan CHOESNAN EFFENDI sebagai pembimbing kedua).

Penelitian tersebut secara keseluruhan memakan waktu 10 hari, tahap persiapan (7 hari) dan tahap perlakuan berlangsung 3 hari, bertempat di kandang Rumah Sakit Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga jalan Setail 3 Surabaya. Hewan percobaan yang digunakan sejumlah 21 ekor kucing ras lokal dan berjenis kelamin betina, dengan umur antara 1 - 2 tahun dan berat badan 2 - 3 kg. Setelah tahap persiapan, hewan percobaan diberi perlakuan sebagai berikut : kelompok kontrol (PO) diinjeksi tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan secara intravena tanpa diberi premedikasi sebelumnya : perlakuan pertama (P1) diinjeksi tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan yang sebelumnya diinjeksi diazepam dengan dosis 2 mg/kg berat badan secara intramuskuler : perlakuan 2 (P2) diinjeksi tiopental dengan dosis 20 mg/kg berat badan secara intravena yang sebelumnya diinjeksi klorpromazin dengan dosis 1 mg/kg berat badan secara intramuskuler. Pemberian anestesi umum tiopental diinjeksikan secara perlahan hingga mencapai stadium III

tingkat ketiga dengan hilangnya reflek pedal sampai timbul kembali reflek pedal.

Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji F pada taraf signifikansi lima persen dan satu persen. Apabila didapat perbedaan yang nyata atau sangat nyata, maka dilanjutkan uji beda nyata terkecil (BNT).

Hasil yang diperoleh dari analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata atau sangat nyata ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol (P0), dengan kelompok perlakuan (P1 dan P2). Hal ini berarti bahwa pemberian premedikasi (diazepam dan klorpromazin) dapat memperpanjang lama anestesi tiopental.

Tidak terdapat perbedaan yang nyata antara kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) meskipun secara rata-rata kelompok perlakuan 1 (P1) terjadi peningkatan lama anestesi lebih tinggi dibandingkan peningkatan rata-rata lama anestesi pada kelompok perlakuan 2 (P2).

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimous, 1974. Ekstra Farmakope Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 246-250 : 658-661.
- Anonimous, 1979. The Pharmaceutical Codex. 11th. Ed. The Pharmaceutical Press. London. 268-269: 654-655.
- Attia, R.R., A. W. Grogonan and F.R Bomer. 1987. Practical Anesthetic Pharmacology. 2nd. Ed. App Lenton Century-Crots. Nerwalk, Conecticut. 43-45 : 135-153.
- Brander , G.C., D.H Pugh and R.J. Bywater. 1982. Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. The English Language Book Society and Bailliare Tindall. London. 258-264.
- Burgen, A.S.V. and J.F. Mitchell. 1985. Gaddum's Pharmacology. 9th. Ed. English Language Book Society and Oxford University Press. 81-82.
- ✓ Daniels, T.C., E.C. Jorgensen . 1982. Depresan Susunan Saraf Pusat. Edisi VIII. Diterjemahkan : A Mustofa Fatah. Buku Teks Wilson dan Gisvold Kimia Farmasi dan Medisinal Organik. Penerbit Buku IKIP Semarang Press. 9 : 373 - 378.
- ✓ Donell, W. 1974. Principle if Anesthesia. In Archibald, J. Ed. Canine Surgery America Veterinary Publication, Inc. Dramer K.K. Santa Barbara, California. 53.
- Gilman's and Goodman. 1985. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 7th. Ed. Macmillan Publishing Company. New York. 340-356: 433-436.
- Graybar, G.B. and L.L. Bready, 1987. Anesthesia for Tenal Transplantation. Martinur Nijhaff Publishing a Boston 130 - 133.
- Green, C.J. 1979. Animal Anaesthesia. London Laboratory Animal Ltd. 29-37: 199-212.
- ✓Hahn, A.B., R.L. Barkin and S.J. Oestreich. 1982. Pharmacology in Nursing. 15th. Ed. The C.V. Mosby Company. St Louis. Toronto. London. 168-170; 310-313.
- Hall, L.W. and K.W. Clarke. 1983. Veterinary Anaesthesia. 8th. Ed. Bailliare. Tindall. London. Philadelphia. Toronto. Sydney. Tokyo. pp. 76 ; 310.

- Handoko, T. 1987. Anestetik Umum. Farmakologi dan Terapi. Edisi III. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 103-115
- ✓ Istiantoro, Y.H. 1980. Hipnotik-Sedatif. Farmakologi dan Terapi. Edisi II. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 116-126.
- ✓ Johnston, G.A.R. 1988. Towards New and Improved Antiepileptic Drugs. Medicine Digest. Asia. 14-15.
- Jones, L.W. 1974. Veterinary Pharmacology and Therapeutics 2nd. Ed. Iowa State University Press Ames. Iowa. USA. pp. 151-154; 164.
- ✓ Katzung, B.G. 1984. Basic and Clinical Pharmacology. 2nd. Ed. Lange Medical Publication. Los Altos, California. 249-253.
- 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.
- ✓ Mark, L.C. 1971. Pharmacokinetics of Barbiturates. In Mathew, H. Eds. Acute Barbiturate Poisoning. Excerpta Medica Amsterdam. pp. 76-79.
- Martindale. 1982. The Extra Pharmacopoeia. 28th. Ed. 1519-1526.
- ✓ Maynert, E.W. 1971. Sedative and Hypnotics II. Barbiturates. In J.R. Dipalma. Eds. Mc. Graw-Hill Book Company. A Blakinston Publication. pp 250-261.
- Mutschle, E. 1991. Sistem Saraf. Dinamika Obat. Edisi V. Diterjemahkan : Widiyanto, M.B. dan A.S. Ranti. Penerbit Buku ITB Bandung. 135-138.
- ✓ Rossof, I.S. 1974. Hand Book of Veterinary Drugs. Spinger Publishing Company New York. 161 ; 429-431.
- ✓ Santoso, H.S.O. 1987. Psikotropik, Farmakologi dan Terapi. Edisi III. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 136-137.
- Tjay, T.H. and Rahardja, 1986. Obat-obat Penting. Edisi Keempat. Direktorat Jendral Pengawasan dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia 254-267; 282-303.

Warren, R.G. 1983. Small Animal Anaesthesia. The C.V. Mosby Company. St. Louis. Toronto. London. 30-53; 115-133.

Yusuf, S. 1988. Psychopharmacotherapy With Diazepam and Its Implication As A Meaningful Approach Towards University of North Sumatera. 18 (1) ; 49-53.

L A M P I R A N .

Lampiran 1. Data Hasil Penelitian dan Perhitungan Statistik

I Tiopental	II Tiopental+Diazepam	III Tiopental+Klorpromazin
9,02	18,40	18,40
7,39	19,02	18,05
11,45	19,40	13,04
16,41	17,08	15,10
8,53	16,32	12,26
9,09	14,54	16,30
9,11	13,04	17,15
ΣX 71,0	117,08	110,30
X 10,14	16,83	16,76

$$\begin{aligned}
 JKT &= 18,40^2 + \dots + 9,11^2 - \frac{299,1}{7 \times 3} \\
 &= 4563,4808 - 4260,0386 \\
 &= 303,4422
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 JKP &= \frac{71,0^2 + 117,08^2 + 110,30^2}{7} - \frac{299,1^2}{21} \\
 &= 4440,5614 - 4260,0386 \\
 &= 180,5228
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 JKS &= 303,442 - 180,5228 \\
 &= 122,9194
 \end{aligned}$$

$$\text{KTP} = \frac{180,5228}{2}$$

$$= 90,2614$$

$$\text{KTS} = \frac{122,9194}{18}$$

$$= 6,8289$$

$$F_{\text{hit}} = \frac{90,2614}{6,8289}$$

$$= 13,2176$$

Lampiran 2. Sidik Ragam Pengaruh Perlakuan Terhadap Lama Waktu Anestesi

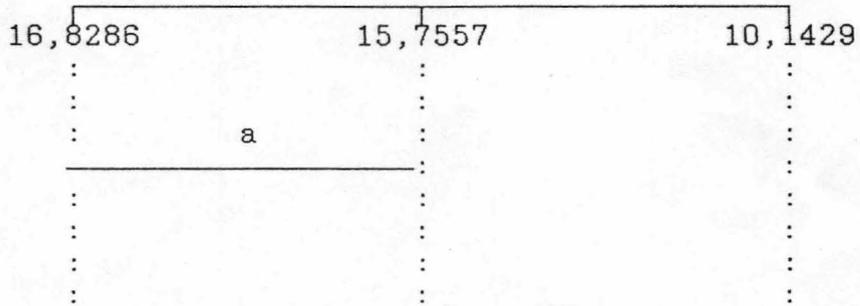
SK	db	JK	KT	F _{hit}	F _{tabel}	
					0,05	0,01
Perlakuan	2	180,5228	90,2614	13,2614	3,55	6,01
sisa	18	122,9194				
Total	20	303,4422				

Terlihat bahwa pemberian premedikasi diazepam maupun klorpromazin memberikan perbedaan yang nyata terhadap lama anestesi tiopental (F hitung > F tabel).

$$\begin{aligned}
 \text{BNT } 5\% &= t \text{ } 5\% (18) \times \frac{2\text{KTS}}{n} \\
 &= 2,101 \times \frac{2 \times 6,8289}{7} \\
 &= 2,9347
 \end{aligned}$$

Lampiran 3. Perbedaan Rata-rata Jumlah Lama Anestesi Terhadap Pemberian Premidikasi

Perlakuan	\bar{X}	Selisih		BNT 5%
		X - C	X - B	
A	16,8286	6,6857	1,0729	2,9347
B	15,7557	5,6128		
C	10,1429			



Tiopental

*Tis + O -
 Chlor + Tis
 Tiopental*