

**TUMBUHAN OBAT INDONESIA RAUVOLFIA DENGAN ALKALOIDA
RESERPINNYA SEBAGAI TRANQUILIZER**

SKRIPSI



oleh

CHADIR TAUFIQ

B. 14 0134



FAKULTAS KEDOKTERAN VETERINER

INSTITUT PERTANIAN BOGOR

1982

TUMBUHAN OBAT INDONESIA RAUVOLFIA DENGAN ALKALOIDA
RESERPINNYA SEBAGAI TRANQUILIZER

S K R I P S I

sebagai salah satu syarat
memperoleh gelar Dokter Veteriner
di Fakultas Kedokteran Veteriner
Institut Pertanian Bogor

oleh

CHAIDIR TAUFIQ

B. 14. 0134

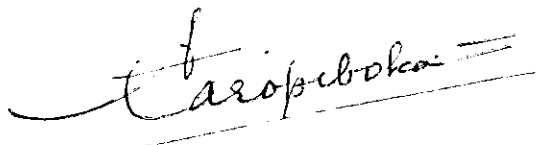
FAKULTAS KEDOKTERAN VETERINER
INSTITUT PERTANIAN BOGOR

Ananda persembahkan kepada
ayah dan bunda
kakak dan adik

TUMBUHAN OBAT INDONESIA RAUVOLEFIA DENGAN ALKALOIDA
RESERPINNYA SEBAGAI TRANQUILIZER

CHAIDIR TAUFIQ, Sarjana Kedokteran Veteriner (1981)

Telah diperiksa dan disetujui
oleh



Dra. ALBERDINA M. CAROPEBOKA, MS.

Dosen Pembimbing

Tanggal : 25-02-1982 .

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hariban Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Penulis ucapkan terima kasih kepada Ibu Dra. A.M Caropeboka MS. dosen Bagian Farmakologi Departemen Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Veteriner Institut Pertanian Bogor atas segala bimbingan dan bantuannya dalam penulisan skripsi ini, dan ucapan terima kasih pula disampaikan kepada semua pihak yang telah membantu penulis.

Dengan selesainya masa pendidikan penulis di Fakultas Kedokteran Veteriner Institut Pertanian Bogor maka pada kesempatan ini pula disampaikan ucapan terima kasih kepada dosen-dosen, karyawan di lingkungan Fakultas Kedokteran Veteriner. Kepada Orang Tua penulis dihaturkan ucapan terima kasih yang tak terkirakan banyaknya atas segala dorongan dan bantuannya.

Semoga tulisan ini dapat bermanfaat kiranya untuk perkembangan ilmu pengetahuan tentang obat-obatan. Kritik dan saran diharapkan dari pembaca agar dalam penulisan di masa yang akan datang dapat lebih baik lagi.

Bogor, Januari 1982

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iii
I. PENDAHULUAN	1
II. PENGGOLONGAN OBAT TRANQUILIZER	3
A. Golongan Psikosedatif	4
B. Golongan Antidepresi	6
C. Golongan Psikotogenik	6
III. TUMBUHAN TRANQUILIZER	9
A. Golongan Tumbuhan Tranquilizer Bukan <u>Rauwolfia</u>	9
B. Golongan Tumbuhan Tranquilizer <u>Rauwolfia</u>	10
IV. ALKALOIDA <u>RAUWOLFIA</u> DAN EFEK YANG DITIMBULKANNYA	13
A. Penggolongan Alkaloida	13
B. Mekanisme Kerja	14
C. Kerja Pada Susunan Syaraf Pusat Dan Susunan Syaraf Otonom	18
D. Efek Kerja Reserpin	19
E. Nasib Metabolit Reserpin	26
F. Hubungan Struktur Dan Aktivitas	27
V. PENGGUNAAN ALKALOIDA RESERPIN DI BIDANG VETERINER	30
VI. PEMBAHASAN	34
VII. KESIMPULAN	37
DAFTAR PUSTAKA	38

BAB. I PENDAHULUAN

Sejak dahulu kala secara turun temurun penduduk di Pedesaan telah menggunakan beberapa jenis tumbuhan sebagai bahan obat. Penggunaan didasarkan atas pengalaman-pengalaman, warisan dan pendengaran.

Penelitian yang dilakukan umumnya tidak mendalam sifatnya, hanya terbatas pada khasiat obat dan penggunaannya. Dan ini pun terbatas pada beberapa tumbuhan yang umumnya telah diketahui seperti kumis kucing, kaca beling, inggu dadap dan sebagainya.

Penyelidikan dan penelitian secara ilmiah yang dilakukan dengan amat teliti tentang khasiat obat dan jenis tumbuhan yang dapat digunakan untuk obat di Indonesia masih dalam tingkat percobaan, belum meluas dan mendalam. Sehingga penggunaannya pada saat ini hanya didasarkan pengalaman-pengalaman.

Indonesia merupakan suatu negara yang kaya akan jenis tumbuhan, kurang lebih memiliki 30.000 jenis tumbuhan. Dan tidak kurang dari 1.000 jenis menurut pengalaman dapat digunakan sebagai tumbuhan obat (16).

Diantara sekian banyak tumbuhan itu ada beberapa yang dapat digunakan sebagai tranquilizer, tetapi yang benar-benar sudah diteliti antara lain adalah dari genus Rauvolfia family Apocynacea.

Tumbuhan Rauvolfia sudah sejak dahulu kala digunakan untuk pengobatan pada manusia mau pun pada hewan. Di Indonesia, akar pule pandak atau Rauvolfia serpentina digunakan sebagai obat demam, sakit kepala, digigit ular dan racun untuk ikan. Dan di bidang kesehatan hewan digunakan sebagai obat luka, obat cacing dan obat ingusan pada kuda. Di India penggunaan Rauvolfia telah dikenal sebagai obat gangguan syaraf pusat, psikis mau pun motoris (5).

Secara farmakologi telah diketahui (5,6) bahwa Rauvolfia mengandung khasiat farmakologi sebagai berikut :

1. Menurunkan tekanan darah.
2. Bekerja sedatif terhadap Susunan Syaraf Pusat (SSP).
3. Menambah peristaltik usus.
4. Memperlambat denyut jantung.
5. Memperkecil pupil.

Reserpin sebagai alkaloida yang dominan yang didapatkan dari tumbuhan Rauvolfia species, mempunyai mekanisme kerja yang kompleks. Seperti juga alkaloida sedatif dan turunannya yang dapat melepaskan senyawa amina biogen dari otak dan tempat perifer. Beberapa peneliti menekankan akan pentingnya pelepasan serotonin, dan yang lainnya pada pengosongan katekolamin (yang meliputi dopamin dan norepinefrin dan epinefrin) (2,7,11,14).

BAB II. PENGGOLONGAN OBAT TRANQUILIZER

Sejak zaman pra sejarah obat psikotropik sebenarnya sudah dikenal oleh manusia. Nama obat psikotropik baru dikenal sejak timbulnya suatu cabang farmakologi yaitu psikofarmakologi. Obat psikotropik adalah obat yang bekerja atau mempengaruhi fungsi psikis, kelakuan atau pun pengalaman. (13,15).

Ilmu ini berkembang pesat sejak ditemukannya Rauvolfia dan klorpromazin yang ternyata sangat efektif untuk pengobatan kelainan psikiatrik. Sekarang ilmu ini merupakan pertemuan antara cabang-cabang ilmu klinik dan pra klinik seperti farmakologi, fisisologi, biokimia, genetika serta biomedik yang lain. Berbeda dengan antibiotik, pengobatan dengan menggunakan obat psikotropik bersifat simptomatik dan berdasarkan pengetahuan empirik, hal ini disebabkan karena patofisiologi penyakitnya belum jelas diketahui (15).

Obat psikotropik hanya mengubah keadaan jiwa penderita sedemikian rupa, sehingga pasien lebih kooperatif dan dapat menerima obat tersebut lebih baik (15).

Berdasarkan penggunaan kliniknya maka obat tranquilizer dapat dibagi 3 golongan (7,15) yaitu :

- A. Golongan psikosedatif, yang dapat dibagi dalam :
 1. Antipsikosis (mayor tranquilizer, neuroleptik)
 2. Antineurosis (minor tranquilizer, antiansietas)

- B. Golongan antidepresi
- C. Golongan psikotogenik (psikomimetik, psikoleptik, halusinogenik).
- A. Golongan Psikosedatif

Golongan ini dikenal juga sebagai obat penenang atau tranquilizer dan dapat dibagi dalam dua kelompok, yaitu :

1. Mayor tranquilizer

Obat golongan ini bermanfaat untuk pengobatan psikosis akut atau pun yang kronik. Kegunaan untuk psikoneurosis dan penyakit psikosomatik belumlah jelas (15).

Ciri-ciri penting obat golongan ini adalah :

- a. Khasiat antipsikosis, dalam arti obat yang dapat menenangkan penderita psikosis yang agresif, "over" aktif atau yang sedang mengalami labilitas. Jadi khasiat obat ini tidak ada hubungannya dengan khasiat sedatif.
- b. Dosis yang besar tidak dapat menimbulkan koma yang dalam atau pun anestesia. Manusia mau pun hewan percobaan dapat dibangunkan.
- c. Obat golongan ini menimbulkan keadaan reversible dan irreversible pada sistim ekstra piramidal, yang disertai gejala ekstra piramidal seperti kekakuan, besar ludah, "akinesia" dan lainnya.

d. Tidak ada kecenderungan untuk menimbulkan ketergantungan fisis atau pun psikis.

Contoh obat golongan ini adalah terdiri dari turunan golongan fenotiazin, butirofenon, tiok-santens dan alkaloida Rauvolfia.

Penggunaan obat ini dalam bidang veteriner antara lain dapat menenangkan kera yang agresif dan bermusuhan, dan efek penenangan pada hewan lainnya.

2. Minor tranquilizer (antineurosis, antiansietas)

Golongan obat ini terutama berguna untuk pengobatan simptomatik dari penyakit psikoneurosis dan berguna sebagai tambahan pada terapi psikosomatik yang didasari perasaan khawatir dan ketegangan mental. Dalam banyak hal antiansietas menyerupai barbiturat dan sedatifa non barbiturat yaitu dapat menimbulkan ketergantungan psikis dan fisis terhadap mereka yang menggunakannya dalam dosis yang berlebih dan jangka waktu yang lama. Dibandingkan dengan sedatifa yang sudah lama digunakan atau dikenal, maka obat antiansietas tidak begitu banyak menimbulkan kantuk.

Contoh obat golongan ini antara lain turunan benzodiazepin (klordiazepoksid, diazepam), meprobamat, oksinamid dan lainnya.

B. Golongan Antidepresi

Adalah obat-obat yang dapat mengobati depresi mental, obat sejenis ini telah dibuktikan dapat menghilangkan atau mengurangi keadaan depresi yang mungkin timbul pada beberapa jenis skizofrenia, bahkan dapat memperberat gangguan pikiran yang mendasari penyakit ini. Pengurangan depresi dapat berwujud sebagai perbaikan alam perasaan, bertambahnya aktivitas fisik, kewaspadaan mental, pola tidur yang lebih baik dan berkurangnya pikiran yang tidak normal. Perbaikan perasaan merupakan suatu hal yang sukar diukur secara obyektif. Obat golongan ini rupanya lebih efektif pada depresi endogen dan tidak banyak berguna untuk terapi psikomemoris.

Contoh obat golongan ini antara lain isokarboksid, malamid, imipramin dan amitriptilin.

C. Golongan Psikotogenik (psikomimetik, psikoleptik)

Dalam istilahnya psikomimetik berarti bahwa obat dapat menimbulkan keadaan yang menyerupai psikosis. Juga istilah halusinogenik berarti bahwa obat dapat menimbulkan halusinasi, tetapi timbulnya halusinasi jarang terjadi.

Psikotogenik berarti obat yang dapat menimbulkan psikosis, asal psikosis dapat dianggap timbul secara endogen mau pun eksogen. Jadi psikotogenik adalah obat yang dapat menimbulkan kelainan kelakuan,

disertai timbulnya halusinasi, ilusi, gangguan cara berfikir dan perubahan alam perasaan.

Contoh obat golongan ini seperti meskalin, ganja dan dietilamid (15).

Tabel 1. Perbedaan Mayor Tranquillizer dan Minor Tranquillizer

Nama Grup	Mayor Tranquillizer		Minor Tranquillizer
	efek langsung	efek tidak langsung	
Contoh	klorpromazin	reserpin	hidroksizin kaptodiamin
Prinsip penggunaan	psikosis (sebagai contoh untuk skizoprenia)		psikoneuretik yang sedang
<u>Efek</u>			
1. Terhadap kelakuan			
-spontanitas		-	naik turun
-respon terhadap keadaan		-	0
-efek penenangan		tidak teratur	0
-kegembiraan		turun	0
2. Terhadap Kesadaran			
-efek narkotik		0	0
-penguatan narkotik		++	+
3. Terhadap alat gerak			
-ataksia		+	0
-reflek polisinaptik		0	0
-efek ekstrapiramidal (katatonian)		banyak menyebabkan katatonian pada hewan dan parkinson pada manusia	mempunyai efek antiparkinson
4. Terhadap pusat kehidupan (tanpa SSP)			
-suhu tubuh		suhu tubuh tidak diatur	0
-sakit akibat perjalanan		0	(tidak semua)
-pusat muntah		dihambat	0
5. Terhadap amina biogen atau metabolisme sel	antikolinergik	mengosongkan sel dari 5-hidroksi triptamin dan katekolamin	antikolinergik
	antikolinergik		beberapa anti histamin

Dikutip : Jacobsen, E (1964). (10)

BAB III.

TUMBUHAN TRANQUILIZER DI INDONESIA

Dari kurang lebih 30.000 jenis tumbuhan di Indonesia, menurut pengalaman tidak kurang dari 1.000 jenis yang dapat digunakan untuk obat-obatan. Dan dari sekian banyak ada beberapa yang dapat digunakan sebagai tumbuhan tranquilizer (16).

Jika digolongkan secara garis besarnya tumbuhan tranquilizer dapat dikelompokkan dalam dua kelompok besar, yaitu kelompok tumbuhan bukan Rauvolfia species dan kelompok Rauvolfia.

A. Golongan Tumbuhan Tranquilizer Bukan Rauvolfia

1. Myristica fragrans Houtt

Nama Indonesiannya pala, palo, pala gana, parang pal, gasora (16).

Buahnya jika dimakan mentah maka akan menimbulkan efek penenangan (9).

Ada pun ciri-ciri tanaman itu : pohon tinggi 5-18 meter. Daun bulat telur memanjang, pangkal runcing, ujung meruncing, sisi bawah hijau kebiruan pucat, sisi atas hijau tua, ukuran 5-15 cm kali 3-17 cm, waktu diremas baunya harum. Bunga kuning, pangkal dengan daun pelindung yang membalut, bunga jantan 1-20 buah dan yang betina 1-2 buah menjadi satu malai yang gundul dan

bercabang sedikit, muncul sedikit di atas ketiak daun. Bunga jantan berbentuk periuk, panjang 7-9 mm, dengan taju yang berbentuk segi tiga, tiang benang sari lebih setengahnya tertutup oleh kepala sari. Bunga betina lebih besar. Buah berbentuk peer, ukuran 4-6 cm kali 3-3,5 cm, biji bergaris-garis, berbau harum, keseluruhan dibungkus selubung biji yang merah, yang terbagi dalam taju-taju yang banyak coraknya (1).

2. Leucas lavandulifolia Smith

Nama daerahnya adalah paci-paci, surop, nor nor. Tumbuhan ini digunakan untuk penenteram dan pendingin, obat sakit kepala dan cacingan; yang digunakan adalah daunnya yang ditumbuk halus.

Tumbuhan ini mempunyai ciri-ciri sebagai berikut : berbunga kupu-kupu, tinggi kurang lebih 60 cm dan ada dimana-mana diantara ketinggian 1510 meter di atas permukaan laut. Daunnya kasar, berbentuk taji memanjang, seperti karangan bunga yang satu agak jauh dari yang lain (9,17).

B. Golongan Tumbuhan Tranquilizer Rauvolfia

Genus Rauvolfia ini termasuk family Apocynacea. Tiap species mempunyai ciri-ciri tersendiri. Ada pun ciri-ciri genusnya adalah : bunga di ujung, tumbuh dari "axil" (sudut antara tangkai daun dan ranting)

atau pada tangkai daun, tangkai bunga dengan "cymes" (rangkaiian bunga dimana axis primer memiliki sebuah bunga terminal tunggal yang berkembang pertama kali, kemudian dilanjutkan oleh axis ke dua, ke tiga dan seterusnya), "calyx" (kelopak bunga) besar, terbagi tanpa organ-organ dasar; daun bunga berbentuk baki, tabung selinder atau lonceng, di dalam atau di atas "ventricose" atau tidak, sebelah dalam berbulu panjang; segmen dalam pucuk/tunas menutup sebagian ke kiri; benang sari disisipkan dalam tabung corola; serabut sangat pendek, "anther" tidak dipakai, terpisah bebas dalam "stigma" (kepala putik) yang tajam; "cel eccaudate" bagian atas dari bunga berbentuk cincin atau mangkuk; mempunyai dua "ovary", terpisah atau tumbuh bersama-sama; kepala putik melengkung dengan belahan pada titik puncak; buah terdiri dari satu atau dua "druplet" (buah kecil yang mempunyai pericarp), menyatu dan mempunyai dua lingkaran "drupe"; mempunyai satu sampai dua "pyrene" (bagian atas dari drupe), "tuberculate" (berlingkaran kecil); "daun verticillate" (terletak melingkari suatu titik pada sumbu tangkai), jarang berlawanan; menghasilkan cairan seperti susu (1).

Di Indonesia, diduga tumbuh beberapa species dari genus Rauvolfia (5), misalnya :

1. Rauvolfia serpentina (L) Benth. ex Kurtz.

2. Rauvolfia javanica Koord. and Val.
3. Rauvolfia densiflora (Thw.) Benth. ex. Hoof. f.
4. Rauvolfia perakensis King. and Gamble.
5. Rauvolfia verticillata (Lour.) Baill.
6. Rauvolfia gracillis Koord. and Val.
7. Rauvolfia fruticosa Burck.
8. Rauvolfia madurensis (Teijsm. and Binn.) Burck.
and Koord-Schum.
9. Rauvolfia reflexa (Miq.) Teijsm. and Binn.
10. Rauvolfia rostrata Mgf.
11. Rauvolfia spectabilis (Miq.) Jack.
12. Rauvolfia sumatrana (Miq.) Jack.
13. Rauvolfia amsoniaefolia (Miq.) A. DC.
14. Rauvolfia vomitoria Afz.

Pada saat ini yang telah diteliti sebagai tanaman tranquilizer adalah Rauvolfia serpentina yang ada di pulau Jawa, yang dari hasil penelitian ternyata ke semua jenis yang diteliti menimbulkan tranquil dan "somnolence" (5).

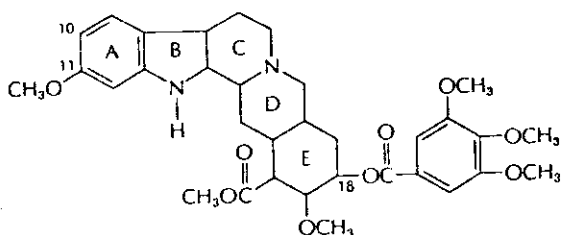
Karena efeknya sudah jelas, maka untuk selanjutnya hanyalah alkaloida Rauvolfia species yang akan dibahas.

BAB IV. ALKALOIDA RAUVOLFIA SPECIES
DAN EFEK YANG DITIMBULKANNYA

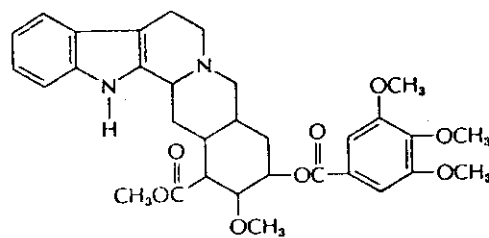
A. Penggolongan Alkaloida

Rumus kimia alkaloida Rauvolfia sebagai hasil sintesa dari tumbuhan adalah sangat kompleks. Alkaloida-alkaloida itu dapat diklasifikasikan menjadi dua golongan (7), yaitu :

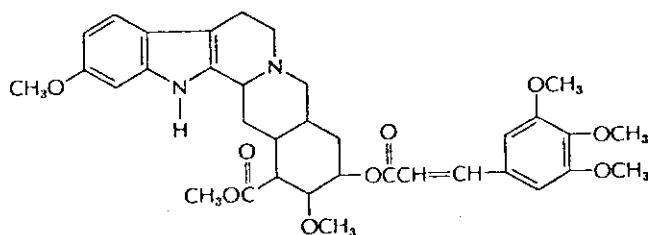
1. Alkaloida-alkaloida Rauvolfia yang meliputi reserpin, deserpidin, rescinamin, sirosingopin dan metoserpidin.



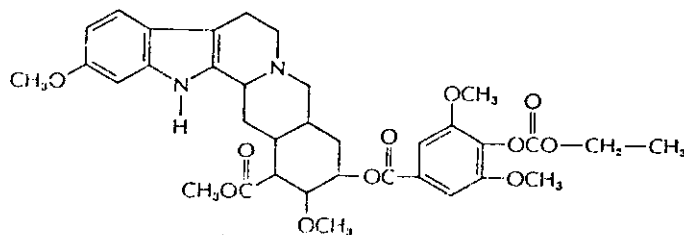
Reserpin



Deserpidin

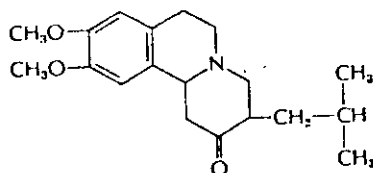


Rescinamin

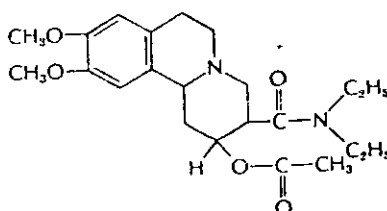


Sirosingopin

2. Turunan sebagai hasil sintesa, seperti tetrabenazin dan benzquinamid.



Tetrabenazin



Benzquinamid

B. Mekanisme Kerja

Reserpin seperti juga alkaloida sedatifa dan turunan-turunan sintetisnya melepaskan senyawa amina biogen dari otak dan tempat perifer. Beberapa peneliti menekankan akan pentingnya pelepasan serotonin, dan yang lainnya pada pengosongan katekolamin (yang meliputi dopamin, norepinefrin dan epinefrin) (6).

Reserpin dan turunan sedatifa bervariasi dalam hal kemampuannya untuk melepaskan senyawa amina biogen dari tempat penyimpanan di dalam tubuh. Senyawa senyawa ini dapat melepaskan semua ikatan serotonin dari otot, butir-butir darah, tetapi kurang dari saluran pencernaan dimana didapatkan jumlah serotonin

yang terbesar. Selain itu reserpin dapat mengosongkan katekolamin dari berbagai jaringan tubuh. Sangat efektif dalam pelepasan katekolamin dari jantung dan syaraf adrenergik post ganglioner dan yang terbesar di otak. Kelenjar adrenal di medula merupakan tempat yang lebih tahan terhadap daya pengosongan katekolamin. Reserpin ikut terlibat dalam sintesa norepinefrin dan epinefrin dengan cara pengosongan bahan dasar dopamin. Dopamin mungkin bertindak sebagai neurotransmitter dalam otak, selain itu akan menjadi perusak norepinefrin dan epinefrin (7,14).

Beberapa farmakolog (7,14) menekankan, walau pun total kadar amina otak diturunkan, kadar amina bebas tidaklah diturunkan. Dengan demikian efek dalam susunan syaraf pusat tergantung dari kadar di tempat reseptor. Oleh karena ada sintesa yang cepat untuk serotonin jika dibandingkan dengan katekolamin, maka efek serotonin bebas lebih kuat. Hal ini dapat dibuktikan dengan berbagai turunan yang disintesa seperti tetrabenazin. Bahwasanya susunan syaraf pusat berkorelasi lebih baik dengan rendahnya kadar serotonin di otak, dibandingkan dengan rendahnya kadar katekolamin di otak. Tetapi pada tikus yang defisiensi tryptopan, reserpin menyebabkan perlamaan pengosongan serotonin. Walau pun pada hewan yang kekurangan tryptopan hampir tidak dijumpai serotonin,

tetapi dosis yang ke dua akan menyebabkan sedasi pada hewan tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa mekanisme penekanan (depresi) oleh reserpin tidak hanya tergantung melalui mekanisme serotonin. Jadi pengosongan serotonin dan katekolamin mengambil bagian dalam kerja farmakologi yang kompleks dari reserpin (7).

Dalam mekanisme transport, masuknya serotonin dihambat oleh reserpin secara *in vivo*. Efek penghambatan yang serupa juga dialami oleh norepinefrin dan epinefrin pada butir-butir darah. Selain itu reserpin juga akan menghambat pengeluaran norepinefrin dari syaraf yang diisolasi *in vitro* dan akan meningkat jika diberi dopa. Hal ini menunjukkan bahwa aksi pengosongan reserpin memerlukan syaraf yang utuh (7).

Berbeda dengan reserpin, fenotiazin tidak menurunkan kadar amina dalam otak. Baik reserpin mau pun fenotiazin memperpanjang "waktu tidur heksobarbital", tetapi cara kerjanya berbeda (7).

Walau pun katekolamin dan serotonin dikosongkan dari berbagai jaringan tubuh, tetapi kadar asetilkolin otak, jantung dan ileum anjing biasanya naik. Pada otak hampir di semua bagian kadar asetilkolin naik kecuali di hipokampus. Perubahan asetilkolin otak erat hubungannya dengan aktivitas syaraf yang

di perifer yaitu meningkatnya efek syaraf parasimpatis (7).

Selain itu juga reserpin mempunyai efek pada kadar GABA (Gamma aminobutyric acid) otak, yaitu memperlama pengosongan pada otak mencit, yang berhubungan dengan kemampuan menurunkan batas "electro shock". Penurunan kadar GABA pada otak mungkin tidak hanya sebagai petunjuk atas ikutnya reserpin pada metabolisme asam glutamat-GABA dalam otak (7).

Selain itu juga reserpin melepaskan histamin dari darah, paru-paru, dan usus kelinci; dan paru-paru babi. Histamin otak tidaklah jelas apakah diturunkan. Penurunan kadar histamin dalam darah kelinci mungkin sebagai hasil pelepasan serotonin oleh reserpin yang kemudian diikuti pelepasan histamin dari butir-butir darah (7).

Tidak semua kerja reserpin dalam otak khas, beberapa tampaknya dihubungkan dengan depresi susunan syaraf pusat secara sederhana. Sebagai contoh, reserpin baik dengan pemberian akut mau pun yang kronis akan meningkatkan kadar glikogen pada otak tikus. Selain itu juga akan ditemukan kadar asam laktat dan asam piruvat yang ditinggikan. Depresan susunan syaraf pusat yang lain seperti klorpromazin, meprobramat juga mempunyai efek yang sama. Efek ini tampaknya dihubungkan dengan penggunaan glikogen oleh otak (7).

C. KERJA PADA SUSUNAN SYARAF PUSAT DAN SUSUNAN SYARAF OTONOM

Mekanisme kerja reserpin pada ujung-ujung syaraf dan jaringan adalah mengosongkan norepinefrin dari jaringan dan menghambat penyimpanan pada ujung syaraf dengan jalan menghancurkan tempat penyimpanan, dengan tanpa mempengaruhi sintesa norepinefrin. Jadi efek akhirnya adalah jumlah norepinefrin yang sedikit sebagai persediaan reseptor adrenergik (2).

Jika dilihat reserpin dalam hal cara kerjanya pada susunan syaraf otonom, maka reserpin termasuk golongan yang kerjanya secara tidak langsung. Yaitu bercampurnya senyawa dalam metabolisme "neurotransmitter" (asetilkolin dan norepinefrin) dalam berbagai cara seperti sintesa, penyimpanan dalam jaringan dan pelepasan dari ujung syaraf (7).

Secara "surgical" di daerah otak diduga bahwa reserpin mempunyai suatu tempat kerja pada batang otak, khususnya di daerah hypotalamus. Lokasi yang demikian dimungkinkan karena tempat penyimpanan dari norepinefrin, dopamin dan 5-hydroxy tryptamin (serotonin) yang secara normal ditemukan dalam mesencephalon dan hypotalamus yang dikosongkan sebagai ikutan dari pengobatan dengan reserpin (7).

D. EFEK KERJA RESERPIN

1. Efek Kerja Terhadap Kelakuan Binatang

Sesudah pemberian reserpin secara parenteral pada seekor anjing, efek yang pertama kali terlihat adalah hyperpnea, tremor ringan, kadang kadang terlihat menggigil dan tranquil. Pada dosis yang lebih besar hewan tampaknya tertidur walau pun dapat dibangunkan. Kera dapat ditempatkan dalam posisi yang tidak biasa dan tetap dalam keadaan demikian, sampai ada keributan. Kera yang bermusuhan dan agresif menjadi jinak dan dapat ditangani dengan mudah (3,7).

Manusia yang diberi reserpin cenderung menjadi relaksasi dan kurang waspada dan mudah dibangunkan walau pun diberikan dosis yang besar (2,7,9,15).

Keagresifan pada kucing dapat ditimbulkan dengan pemberian morfin yang over dosis, hal ini dapat dicegah dengan pemberian reserpin sebelumnya. Pemberian morfin HCl 20 mg/kg BB intra peritoneal dapat menghasilkan keagresifan yang hebat. Dan dapat dicegah secara baik dengan pemberian reserpin 24 jam sebelumnya dengan dosis 2,5 mg/kg BB intra peritoneal (3).

Pengosongan katekolamin otak memegang peranan yang penting dalam perubahan tingkah laku

yang ditunjukkan oleh hewan. Tergantung dari dosis reserpin, hewan mungkin disedasikan atau mungkin sangat aktif yang disertai peningkatan aktivitas tyrosin hydroxylase dalam otak bagian tengah dan bagian belakang (7).

2. Efek Terhadap Sistim Syaraf Perifer

Jumlah norepinefrin sedikit untuk persediaan reseptor adrenergik, sebagai akibat pengosongan norepinefrin dari jaringan dan penghambatan dalam penyimpanan pada ujung-ujung syaraf dengan jalan menghancurkan tempat penyimpanan. Sebagai akibatnya syaraf parasimpatis akan lebih kuat efeknya. Dalam kejadian tersebut terlihat pupil mata menjadi miosis, jumlah pulsus jantung rata-rata diturunkan, aktivitas gastro intestinal ditingkatkan (2,4,5,7,11,14).

Dosis yang kecil yang diberikan tiap hari terhadap manusia tidak dapat merubah respon kulit untuk merasakannya. Tetapi pemberian 2,8 mg per oral tiap tiga hari sekali, akan mengurangi rasa kepedihan yang diakibatkan oleh sebuah "electro shock". Jadi dosis yang besar diharapkan dapat menghambat respon rasa kulit, karena adanya pengosongan katekolamin dari ujung-ujung syaraf adrenergik (7).

3. Efek Kerja Terhadap Susunan Syaraf Pusat

Reserpin akan mengosongkan serotonin (5-hydroxy tryptamin), dopamin dan norepinefrin dari depot dalam otak dan tempat-tempat lain di dalam tubuh. Induksi reserpin akan menurunkan kadar dopamin dalam otak yang terjadi di bagian striatum, substansia nigra dan pallidum. Selain itu pembentukkan serotonin menjadi jumlah yang normal akan diperlama (7,10).

Pemberian reserpin tiap hari pada seekor anjing yang berumur satu tahun sebanyak 18-39 ug/kg BB akan menyebabkan depresi susunan syaraf pusat, tremor otot dan gejala parkinson yang jelas (3).

4. Efek Terhadap Suhu Tubuh

Reserpin akan menghasilkan efek hipotermik yang dapat dicegah terlihatnya dengan peningkatan suhu lingkungan. Efek pengaturan suhu dapat dihubungkan dengan pengosongan serotonin dari hipotalamus yang merupakan salah satu tempat yang mempunyai konsentrasi serotonin yang terbesar dalam susunan syaraf pusat (3).

5. Efek Terhadap Mata

Reserpin akan menyebabkan miosis yang nyata pada anjing, kucing dan kera. Relaksasi membrana

niktitan dapat terlihat pada anjing dan kucing (3).

6. Efek Terhadap Sistem Kardiovaskuler dan Sistem Respirasi

Reserpin akan menghasilkan bradikardia pada anjing. Reserpin juga akan menurunkan jumlah rata-rata respirasi per menit pada anjing, kelinci dan kera. Efek hipotensi mungkin dihasilkan dari pembuluh darah (3).

Terhadap manusia dapat juga digunakan sebagai obat anti hipertensi yang dapat melawan fungsi jantung, yang ditandai dengan kegagalan fungsi jantung kanan. Hewan yang diberi reserpin juga akan menunjukkan bahwa reserpin akan melawan fungsi jantung. Seekor anjing akan mati setelah pemberian 0,1 mg/kg BB, reserpin akan menyebabkan kegagalan fungsi jantung karena hipertropi, "ascites", "oedema pulmonum" setelah diperiksa post mortum. Pemberian 1 mg/kg BB reserpin terhadap seekor kucing akan menyebabkan kegagalan jantung dalam waktu kurang dari 24 jam. Selain itu pemberian reserpin 25 ug/kg BB intramuskuler terhadap anjing selama 4 hari akan mengubah struktur dari miokardium dan kelainan mitokondrial terjadi pada hari ke 5 dan ke 14, tetapi perubahan itu "reversible" (3,7,14).

Manusia yang diobati dengan reserpin untuk jangka waktu yang lama, sering menderita bradikardia dan hipotensi arteri ketika anestesi diberikan, juga orang yang demikian akan lebih sensitif terhadap efek hipotensi sodium thiopental (3).

7. Efek Terhadap Gastro Intestinal

Pada kucing dan anjing akan ditemui pencernaan dan dehidratasi setelah pemberian reserpin dalam dosis yang besar (lebih besar dari 0,227 mg/kg BB) dan akan mati setelah 2-5 hari. Atropin sulfat akan menurunkan aktivitas reserpin di saluran pencernaan (3).

Ulkus lambung secara eksperimen dapat ditimbulkan pada anjing, kucing dan babi setelah pemberian reserpin tiap hari. Pada anjing, ulkus dan erosi lambung dapat terjadi kurang dari 5-6 hari. Jadi tampaknya reserpin dapat sekuat histamin dalam mengerosikan lambung. Pada babi pemberian 0,55 ug/kg BB tiap hari secara intramuskuler dapat menghasilkan ulkus setelah pemberian 5-15 hari, tetapi babi lebih sensitif dan kebanyakan mati kurang dari 15 hari sesudah pemberian dengan dosis 0,22 mg/kg BB tiap hari (3).

8. Efek Terhadap Kelenjar Endokrin dan Aktivitas Reproduksi

Reserpin dapat menghambat estrus dan

kesuburan pada tikus tetapi tidak terhadap air susu. Dosis yang besar pada hari ke 9 atau hari ke 10 dari kehamilan akan menyebabkan teratogenik, yang mungkin disebabkan karena ketidak teraturan dalam metabolisme sebagai hasil induksi reserpin (3).

Jika reserpin diberikan pada ayam jantan yang berumur satu bulan selama tiga bulan akan menghasilkan hipoplasia dari tubuli seminiferous dan atropi testis. Ayam jantan dewasa yang diberi dua kali dosis reserpin selama satu bulan akan menyebabkan atropi testis. Jika diberikan dosis 1-7 ppm pada ayam jago maka tidaklah mempengaruhi volume semen, kesuburan, berat badan dan konsumsi makanan (3).

Terhadap ayam kalkun pemberian reserpin dengan dosis 2 ppm secara terus menerus akan terlihat efek pada produksi telur, kesuburan, kemampuan penetasan. Pada itik produksi telur akan ditekan jika diberikan 0,5 ppm, dan penekanan yang sempurna akan terjadi jika diberikan 2,5-10 ppm (3).

Daya kerja reserpin pada sistim kelenjar endokrin menyerupai apa-apa yang dihasilkan oleh keadaan stres yang meliputi pengosongan Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) dan hormon

antidiuretik. Selain itu juga akan memblokir pengosongan gonadotropin hipofisa, menghambat estrus dan menstruasi (7). Pengosongan ACTH mungkin dirangsang atau ditekan, tergantung pada dosis dan waktu pemberian. Tetapi dosis yang besar mau pun yang kecil akan menaikkan 17-hidroksikortikosteroid. 17-hidroksikortikosteroid digunakan sebagai pembanding, karena tampaknya reserpin menghasilkan stimulasi yang maksimal pada korteks adrenal (7).

Dosis tunggal reserpin yang menghasilkan sedasi yang dalam dan mengosongkan ~~senyawa~~ amina otak yang diberikan terhadap tikus akan menyebabkan penurunan kadar asam askorbat, menaikkan kadar triptopan peroksida di hati (7).

Perubahan endokrin tidak akan terjadi pada hewan yang dibuang hipofisanya atau kelenjar adrenalnya, walau pun diberikan reserpin dengan dosis sedasi dan dilakukan pengosongan katekolamin. Setelah pemberian reserpin kadar ACTH di dalam hipotalamus dikurangi (7).

Pemberian reserpin pada tikus normal untuk jangka waktu yang lama akan menurunkan volume urin dan pengeluaran sodium, tetapi dibalik itu terlihat bahwa darah mengandung sedikit antidiuretik (7).

E. NASIB METABOLIT RESERPIN

Ada sedikit korelasi antara kadar reserpin dan metabolitnya di dalam otak dengan waktu sedasi. Oleh karena ada konsep untuk reserpin sebagai obat "hit and run" sudah maju, maka hal ini dapat dipercaya untuk senyawa yang menyebabkan pengosongan amina otak (7).

Suatu metabolit mungkin bertanggung jawab untuk mekanisme kerja reserpin. Secara teoritis pemecahan metabolit reserpin terjadi dengan hidrolisa dari ester dan demetilasi. In vivo atau pun in vitro jika dihidrolisa maka akan terbentuk metilreserpat dan trimetoksi benzoat sebagai hasil pemecahan, tetapi ini tergantung pada species dan cara pemberian. Pemberian reserpin per oral pada tikus maka akan terlihat metilreserpat pada urin 22 % dan pada tinja 45 %. Jika dosis yang sama diberikan secara parenteral maka kadar metilreserpat yang ditemukan kurang dari satu persen dari dosis. Pada species anjing dan ke-
ra cara pemberian tidak berpengaruh, hanya sejumlah kecil metilreserpat ditemukan pada ekskreta dan jaringan (7).

Selain metilreserpat ditemukan juga asam reserpat, asam siringat, dan siringoil metilreserpat. Dan dengan hidrolisa sederhana akan ditemui asam 3,4, 5 trimetoksi benzoat dalam urin. Tampaknya hidrolisa sederhana bukan mekanisme utama demetoksikasi

reserpin (7).

Sesudah penyuntikan reserpin intravena, reserpin akan menghilang dengan cepat dalam aliran darah yaitu hanya dua menit dan hanya 0,3 % yang tinggal dalam aliran darah (7).

Walau pun reserpin dipusatkan pada jaringan yang tinggi kadar lemaknya, konsentrasi tertinggi tercapai 4-6 jam dalam lemak bebas. Hal ini mungkin disebabkan aliran darah yang lambat untuk mencapai lemak bebas (7).

Reserpin dapat melintasi barrier plasenta, sehingga janin dapat menerima reserpin dan memperlihatkan tanda-tanda keracunan dan kadang-kadang mati karena komplikasi kekurangan oksigen (?).

F. HUBUNGAN STRUKTUR DAN AKTIVITAS

Pada hidrolisa yang alkalis maka reserpin akan menghasilkan asam reserpat, asam 3,4,5-trimetoksi benzoat dan metanol. Selain itu hidrolisa akan merusak aktivitas farmakologi. Reserpin dapat dibentuk dari asam reserpat dengan metilisasi menjadi metilreserpat dan kemudian direaksikan dengan trimetoksibenzoat (7).

Rescinamin kurang kuat jika dibandingkan dengan reserpin dan demikian pula sirosingopin. Tetapi keduanya mempunyai daya kerja yang lebih selektif dibanding dengan reserpin (7).

Pengubahan grup metoksi dari cincin A akan menghasilkan 11-desmetoksireserpin atau deserpidin. Senyawa ini sebanding kuatnya dengan reserpin dan efek farmakologinya pun identik dengan reserpin (7).

Yang menarik adalah penukaran 11-metoksi dari cincin A reserpin menjadi posisi ke 10, menghasilkan suatu senyawa yaitu metoserpidin yang ternyata lebih selektif dalam daya kerja perifer. Isomer ini mempunyai daya kerja hipotensif pada manusia, dan kurang daya kerja depresinya. Pada kucing obat tersebut akan menghasilkan sedasi dan pengosongan norepinefrin pada ganglia syaraf simpatis dan hipotalamus. Berbeda dengan kelinci, metoserpidin mengosongkan norepinefrin lebih selektif pada ganglia syaraf simpatis. Efek obat ini pada manusia agaknya lebih mendekati kepada anjing dan kelinci dibandingkan dengan kucing (7).

Pemisahan yang sama dihasilkan pula dari sirosingopin terhadap kelinci dan anjing di dalam susunan syaraf perifer dan susunan syaraf pusat dalam hal pengosongan norepinefrin dan serotonin. Sirosingopin dalam dosis yang tidak menenangkan pada hewan-hewan tersebut mempunyai efek hipotensif. Dalam hal ini pada manusia, sirosingopin dapat menurunkan tekanan darah dalam dosis yang efeknya relatif bebas terhadap susunan syaraf pusat (7).

Tetrabenazin kurang kuat dan mempunyai masa kerja yang pendek. Senyawa ini belum mempunyai penggunaan yang jelas, tetapi secara teoritis menarik karena mengosongkan norepinefrin otak untuk waktu yang lama jika dibandingkan dengan pengosongan serotonin. Efek sedasinya berhubungan dengan pengosongan serotonin (7).

Selain itu, tetrabenazin merupakan prototipe dari beberapa turunan sintetis seperti benzquinamid (quantril) yang menghasilkan efek sedasi pada dosis dimana tidak mengubah kadar senyawa amina otak, dengan kata lain mempunyai efek depresi yang jelas, "ptosis" atau terkulainya kelopak mata sebelah atas, lakrimasi dan salivasi. Semua gejala itu akan terlihat jika diberikan reserpin atau tetrabenazin (7).

BAB V. PENGGUNAAN ALKALOIDA RESERPIN DI BIDANG VETERINER

Umumnya secara farmakologi telah diketahui bahwa reserpin mengandung khasiat sebagai berikut :

1. Menurunkan tekanan darah pada manusia mau pun hewan.
2. Bekerja sedatif terhadap susunan syaraf pusat.
3. Menambah peristaltik usus.
4. Memperlambat denyut jantung.
5. Memperkecil pupil.

Tetapi umumnya dalam praktek di bidang veteriner, alkaloida reserpin belumlah digunakan secara meluas. Sebab onset kerja reserpin akan ditanggihkan tanpa memperdulikan cara pemberian, baik pemberian reserpin melalui intra vena, intra muskuler mau pun per oral.

Setelah pemberian reserpin intra vena, efek penenangan belumlah dicapai dalam waktu kira-kira 2 jam setelah pemberian dan akan tetap bertahan selama hampir 6 jam. Untuk kembali menjadi normal akan membutuhkan waktu di atas 24 jam atau lebih lama lagi (3).

Oleh karena itu, sebagai tranquilizer obat tersebut telah digantikan kedudukannya oleh fenotiazin yang lebih disenangi, karena onset kerjanya lebih cepat dan menjadi sadar lebih cepat pula (3,7,10).

Pengobatan yang dilakukan dengan alkaloida reserpin antara lain :

1. Anjing dan Kucing

Pemberian reserpin 4,5-9 ug/lb BB tiap hari akan didapatkan efek penenangan yang memuaskan, biasanya tidak dijumpai hingga 48 jam setelah pemberian. Beberapa hewan ada yang membutuhkan dosis 13,5-16 ug/lb BB tiap hari dan ini sebaiknya dibagi 2-3 bagian. Dosis 16 ug/lb BB tiap hari secara per oral masih dapat diterima. Anjing yang dirawat secara kronis dapat diberi dosis per oralnya 45 ug/lb BB tiap harinya. Dan itu masih tetap dalam dosis yang dianjurkan yaitu dibawah 0,25 mg per ekornya (anjing yang beratnya rata-rata 25-30 lb) (3).

Kucing lebih toleran dengan dosis yang lebih besar dibanding anjing, yang akan mengakibatkan sedikit ketidak teraturan saluran pencernaan. Pemberian morfin dengan dosis berlebihan akan mengakibatkan keagresifan, dan hal ini dapat dicegah jika diberikan reserpin 24 jam sebelumnya dengan dosis 2,5 mg/kg BB intra peritoneal (3).

2. Ayam Kalkun

Untuk mencegah ruptura aorta pada ayam kalkun yang berumur di atas 4 minggu, maka reserpin diperbolehkan untuk dipergunakan dalam makanan dengan 0,2-1 ppm. Untuk dosis 0,2 ppm yang didapatkan dengan mencampur 182 mg per ton makanan, diberikan selama 8 minggu. Untuk dosis satu ppm diberikan tidak

boleh lebih dari 5 hari

Untuk mencegah ruptura aorta pada ayam kalkun, maka dapat pula dicampurkan antibiotik sebagai pendorong pertumbuhan. Dan hal ini dilakukan pada dosis 0,2 ppm reserpin. Antibiotik itu antara lain penicilin (4-50 g/ton makanan) atau bacitracin (4-50 g/ton makanan) atau dapat pula kombinasi antara penicilin dan bacitracin (3).

3. Kuda

Kuda merupakan hewan yang sensitif terhadap reserpin, pemberian dengan dosis 5 mg sudah akan menyebabkan kuda menderita kolik yang ringan. Pada Kuda Thoroughbred, dosis 4 mg per injeksi akan menghasilkan efek penenangan tanpa dijumpai adanya kolik, hanya ada peningkatan frekuensi defekasi (3).

4. Sapi

Reserpin mempunyai efek yang kuat terhadap sapi, pemberian 50 mg intra vena telah menyebabkan kematian seekor sapi Friesien Holstein murni yang berumur 3 tahun dengan berat badan kurang lebih 2.000 lb.

Sapi merupakan hewan yang baik sekali untuk bekerjanya reserpin. Dosis 7-7,5 mg/1.000 lb BB intra vena akan memberikan hasil yang memuaskan dalam penenangan (3).

5. Hewan Lain

Kera akan dapat ditempatkan dalam posisi yang tidak biasa dan tetap dalam keadaan demikian sampai ada keributan. Kera yang sedang bermusuhan dan agresif menjadi jinak dan dapat dengan mudah ditangani (7). Dosis 3 mg/kg BB setiap hari, secara per oral akan menyebabkan efek penenangan untuk jangka waktu yang lama (3).

Reserpin juga telah digunakan untuk transportasi ayam kalkun liar dari tempat penetasannya ke tanah pelepasan. Dengan penyuntikan 2 ug/10 gram BB telah menekan angka kematian rata-rata 30-40 % (3).

BAB VI. PEMBAHASAN

Walau pun banyak tumbuhan yang dapat digunakan sebagai tumbuhan tranquilizer, tetapi hanyalah tumbuhan Rauvolfia species yang telah diteliti sejak lama. Dan dari hasil penyelidikan telah diketahui bahwa tumbuhan Rauvolfia species mengandung bermacam-macam alkaloida yang mempunyai prinsip kerja yang berbeda. Tetapi efek farmakologi tidak didapatkan daya kerja sebanyak yang mungkin dapat diduga. Hal ini disebabkan oleh dominasi beberapa alkaloida saja, yang dengan demikian mempengaruhi atau menguasai daya kerja total; selain itu sebenarnya ada beberapa alkaloida yang tidak mempunyai khasiat yang penting. Alkaloida yang mempunyai khasiat yang penting antara lain reserpin dan metoreserpat.

Reserpin seperti juga alkaloida sedatifa dan turunan sintetisnya melepaskan senyawa amina biogen dari otak dan tempat perifer. Beberapa peneliti menekankan akan pentingnya pelepasan serotonin, dan lainnya pada pengosongan katekolamin (yang meliputi dopamin, norepinefrin dan epinefrin). Sebagai hasil mempelajari mekanisme kerja reserpin, telah menyebabkan dimengertinya fungsi senyawa amina di dalam otak dan dapat melengkapi teori senyawa amina dalam depresi jiwa.

Reserpin mempunyai efek yang sangat kuat terhadap beberapa hewan, dalam hal efek penenangan, misalnya sapi

dan ayam kalkun liar. Contoh pemberian reserpin dengan dosis 7-7,5 mg/1.000 lb BB secara intra vena pada sapi akan memberikan hasil yang memuaskan dalam penenangan. Bahkan dengan dosis 50 mg intra vena akan menyebabkan kematian seekor sapi Friesien Holstein yang murni yang berumur 3 tahun dengan berat badan kurang lebih 2.000 lb. Jadi reserpin akan mempunyai efek penenangan yang baik sekali terhadap sapi.

Tetapi pada saat ini, reserpin sebagai tranquilizer telah digantikan kedudukannya oleh fenotiazin yang mempunyai onset kerja dan kembali ke keadaan sadar lebih cepat. Sedang reserpin akan mempunyai onset kerja yang akan ditangguhkan tanpa memperhatikan cara pemberian, baik intra vena, intra muskuler mau pun per oral.

Sebagai contoh dengan pemberian intra vena yang diharapkan akan dapat mencapai hasil yang cepat, didapatkan efek penenangan yang belum dicapai dalam waktu kurang lebih 30 menit; dan puncak efeknya dicapai dengan waktu kira-kira 2 jam setelah pemberian, dan akan tetap bertahan selama 6 jam dalam efek puncak. Untuk kembali ke keadaan sadar (normal) akan membutuhkan waktu diatas 24 jam atau lebih.

Jadi untuk transportasi sapi, reserpin dapat digunakan dengan baik bahkan efisien. Karena hanya dengan menggunakan satu kali suntikan sapi sudah akan terdepres dalam puncak efek selama 6 jam. Dan jika perjalanan itu

memang membutuhkan lebih dari 6 jam maka perlu kiranya dipertimbangkan tambahan reserpin, tetapi harus hati-hati sebab sapi belumlah kembali ke keadaan normal selama lebih kurang 24 jam.

Untuk transportasi hewan yang lain, seperti anjing, kucing dan kuda perlu kiranya diadakan penelitian yang lebih mendalam tentang dosis toksik, onset kerja, masa kerjanya dan yang lainnya.

Untuk mendapatkan efek kerja penenangan yang cepat dan masa kerja yang relatif singkat, maka reserpin tidaklah dapat digunakan. Di sinilah sebenarnya letak kegunaan dari tranquilizer yang lain seperti fenotiazin, klorpromazin, tioksantens dan butirofenon.

Efek yang ke dua adalah efek antihipertensi, sebagai akibat kerja dengan mengadakan pengosongan norepinefrin dari gelembung-gelembung sinaptik adrenergik di bagian post ganglionik, jadi mengganggu transmisi adrenergik.

Efek yang tidak diharapkan atau efek sampingan dari pemakaian obat ini antara lain sedasi dengan kongesti nasal, bertambahnya nafsu makan, mimpi dan keadaan depresi sering terjadi. Dengan dosis yang lebih besar seperti penggunaan dalam pengobatan psikiatri, dapat terjadi kegelisahan, "kelainan ekstra piramidal" dan kadang konvulsi. Retensi air dan garam sesekali terjadi. Bradikardia, miosis, salivasi, kongesti nasal serta hipar sekresi asam lambung merupakan sebagian gejala otonomik.

BAB VII. KESIMPULAN

Alkaloida reserpin sebagai hasil isolasi dari tumbuhan Rauvolfia species mempunyai mekanisme kerja yang kompleks. Yaitu dengan cara melepaskan senyawa amina biogen dari otak dan tempat perifer. Ada yang menekankan akan pentingnya pelepasan serotonin dan yang lainnya menekankan pada pengosongan katekolamin (yang meliputi dopamin, norepinefrin dan epinefrin)

Untuk mendapatkan efek kerja yang relatif cepat dalam waktu yang singkat, reserpin tidaklah dapat digunakan. Di sinilah sebenarnya letak kegunaan dari pada tranquilizer yang lain seperti fenotiazin, tioksantens, klorpromazin dan yang lainnya.

Karena mempunyai masa kerja yang lama dalam hal penenangan, maka dengan demikian penggunaan alkaloida Rauvolfia species (reserpin) yang paling baik adalah untuk transportasi hewan. Pada sapi akan didapatkan efek tranquil yang baik dengan dosis 7-7,5 mg/1000 lb BB secara intravena.

Karena tanah air kita mempunyai banyak macam tumbuhan Rauvolfia species, maka perlu kiranya dikembangkan potensi yang sudah ada ini agar menjadi manfaat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Backer, C. A. and R. C. Ekhuizer Van Run Bring. 1963
Flora of Java. N. V. D. Noordhof Groningen, The
Netherlands.
2. Barnett, A. and R. I. Taber. 1971. Antideperessant
agents, In A. T. Robert, ed. Screening Methods
in Pharmacolgy. Academic Press, New York and
London.
3. Booth, N. H. 1977. Psychotropic Agents, In M. Jones,
ed. Veterinary Pharmacology and Toxicology.
Ioawa State University Press.
4. Brander, G. C. and D. M. Pugh. 1977. Veterinary
Pharmacology and Therapuitics. The English
Language Book Society and Bailere Tindall,
London.
5. Caropeboka, A. M., A. J. Darman, K. Rindjani, Tjan.
G. H. dan S. R. Wahjoeni. 1958. Rauwolfia Kita.
Laboratorium Farmakologi Bogor.
6. Darmansjah, I. 1980. Antihipertensi, In S. Gan, ed.
Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi,
Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia,
Jakarta.
7. Domino, E. F. 1970. Antipsychotic : Phenothiazin,
Thioxanthenes, Butyrophenones and Rauwolfia
Alkaloida., In J. R. Dipalma, ed. Drill Phar-
macology in Medicine. Mc Graw Hill Company.
8. Frank, E. R. 1959. Veterinary Surgery. Burgess
Publishing Company, Minnesota.
9. Heyne, K. 1950. De Nuttige Planten van Indonesia.
Deek I. W. Van-Hooves Gravenhage, Bandung.

10. Jacobsen, E. 1964. Tranquilizer and Sedative., In D. R. Laurence and A. L. Bacharach, ed. Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics. Academic Press, London and New York.
11. Kuschinsky, G. and H. Lullman. 1977. Text Book of Pharmacology. Academic Press, New York and London.
12. Macedo, G. D. 1959. Rerpin in The Schizophrenia., In N. S. Kline, ed. Psychopharmacology Frontiers. Brown and Company Inc.
13. Murphre, H. B. 1970. Introduction to Psychotic Drug., In J. R. Dipalma, ed. Drill Pharmacology in Medicine. Mc Gr w Hill Company.
14. Rinkel, M. 1963. Specific and Non Specific Factor in Psychofarmacology., In H. E. Himmwich, ed. Some Specific Effect of Psychoactive Drugs. Philosophical Library, New York.
15. Santoso, S. O. dan I. Darmansjah. 1980. Psikotropik., In S. Gan, ed. Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
16. Soepardi, R. Apotik Hijau. Cetakan Ke Dua, P. T. Purnawana, Surakarta.
17. Sastroamidjojo, A. S. 1962. Obat Asli Indonesia. Pustaka Rakyat, Jakarta.
18. Wulirjarni, N., A. M. Rifai, dan Soetjipto. 1980. Risalah Simposium Penelitian Tumbuhan Obat II. Departemen Fisiologi dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Veteriner-IPB.