

## Perbandingan Waktu Mula Kerja Isofluran Dan Eter Secara Inhalasi Semi-Terbuka Pada Kelinci Muda (*Oryctolagus cuniculus*)

<sup>1\*</sup> Samsuri, <sup>1</sup>I Wayan Sudira dan <sup>2</sup>I Made Merdana

<sup>1</sup>Laboratorium Farmakologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana Denpasar,

<sup>2</sup>Laboratorium Farmakologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana Denpasar

<sup>3</sup>Laboratorium Farmasi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana Denpasar

\*Penulis koresponden: [samsuri@unud.ac.id](mailto:samsuri@unud.ac.id)

**Abstrak.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan mula kerja dari Isofluran dan Eter yang diberikan secara inhalasi semi terbuka. Sebanyak 12 ekor kelinci muda umur 2-3 bulan dikelompokkan menjadi dua kelompok. Kelompok pertama 6 ekor kelinci muda diberikan anestesi inhalasi Isofluran secara semi-terbuka yaitu dengan menggunakan kapas yang dimasukkan dalam corong yang ditetesi 3 ml Isofluran. Sedangkan kelompok kedua 6 ekor kelinci muda yang diberikan 3 ml Eter yang diteteskan pada kapas dalam corong. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok yang diberikan Isoflurane menampilkan mula kerja yang lebih cepat yang ditandai dengan efek sedasi dan analgesia. Secara statistik terdapat perbedaan waktu mula kerja antara Isofluran dan Eter secara signifikan ( $p < 5\%$ ). Isofluran mempunyai waktu mula kerja lebih cepat dibandingkan Eter.

**Kata kunci:** isofluran, eter, anestesi inhalasi

### I. PENDAHULUAN

Anestesi adalah sebuah tahapan yang sangat penting ketika seorang dokter akan melakukan operasi. Agen anestesi menjadi salah satu faktor penentu keberhasilan operasi, disamping kompetensi seorang dokter dan instrumen lainnya. Anestesi juga diperlukan untuk kepentingan penelitian terutama untuk melakukan eutanasi pada hewan coba [1]. Oleh karena itu, agen anestesi yang ideal harus memberikan rasa nyaman dan aman terhadap pasiennya. Agen anestesi yang ideal harus mempunyai karakteristik di antaranya : mula kerja cepat, durasi panjang, sedasi dan analgesi yang baik, relaksasi otot baik, rentang keamanan yang lebar (*wide safety margine*), tidak iritasi terhadap jaringan [2] dan pemulihan cepat menggunakan skala Ramsay yang merupakan alat ukur kemampuan untuk bangun dari sedasi anestesi [3].

Eter adalah agen anestesi inhalasi yang masih banyak digunakan di laboratorium pendidikan. Agen anestesi inhalasi Eter disamping mempunyai kekurangan yaitu sangat toksik, juga mempunyai kelebihan tidak dimiliki oleh agen anestesi lain, yaitu dapat memperlihatkan semua stadium anestesi ( stadium I hingga stadium IV) dengan jelas. Karena itu Eter hanya digunakan di laboratorium untuk keperluan pendidikan dan penelitian. Kemudian eter dikembangkan untuk menghasilkan agen anestesi yang aman dan bisa digunakan untuk kepentingan medis, diantaranya adalah Isofluran [4].

Isofluran adalah turunan Dietil eter yang terhalogenasi. Isofluran banyak digunakan untuk kepentingan medis operasi, terutama adalah untuk mempertahankan stadium anestesi [5]. Pada jaman kedokteran klinik modern, anestetik inhalasi yang umum digunakan untuk praktek klinik ialah N<sub>2</sub>O, halotan, enfluran, isofluran, desfluran dan sevofluran [6].

Waktu mula kerja anestesi atau disebut dengan stadium induksi anestesi adalah waktu yang dibutuhkan untuk memunculkan stadium anestesi. Kondisi ini ditandai dengan adanya sedasi dan analgesia, yaitu mulai dari waktu pemberian anestesi inhalasi hingga munculnya stadium anestesi. Pada penelitian ini, peneliti ingin mengetahui kecepatan induksi anestesi oleh agen anestesi inhalasi Eter dibandingkan dengan Isofluran yang merupakan turunan Eter. Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini menggunakan kelinci yang masih muda umur 2-3 bulan.

## II. MATERI DAN METODE

### Materi

Penelitian ini menggunakan hewan coba 12 ekor kelinci muda (*Oryctolagus cuniculus*) umur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram. Sebelum dilakukan percobaan, kelinci diperiksa kesehatannya (nafsu makan, suhu badan, auskultasi, reflek kornea, rasa nyeri ekstrimitas dan reflek cahaya). Bahan anestesi yang digunakan adalah Dietil eter (Merck) dan Isofluran (Mersi). Bahan dan peralatan lain yang digunakan adalah kapas, corong, timbangan digital, senter, penggaris dan kandang.

### Metode

Penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan menggunakan 12 ekor kelinci muda yang dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan. Kelompok pertama 6 ekor kelinci muda yang diberikan 3 ml Eter langsung dituangkan sekaligus pada kapas yang ada di dalam corong. Kelompok kedua adalah 6 ekor kelinci muda yang diberikan Isofluran. Kapas yang ada di dalam yang telah diberikan agen anestesi, langsung ditempelkan pada hidung kelinci. Waktu mula kerja (*onset of action*) dihitung sejak kapas ditempelkan di hidung kelinci hingga muncul stadium anestesi yang ditandai dengan sedasi dan analgesia.

### Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik [7] dengan menggunakan analisis varian (sidik ragam) satu jalur (*one way ANOVA*) dengan tingkat kepercayaan 5% ( $\alpha = 0,05$ ).

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sejumlah 12 ekor kelinci muda umur 2-3 bulan yang telah dilakukan percobaan dengan skema 6 ekor diberikan Eter dan 6 ekor diberikan Isofluran, kemudian didapatkan hasil seperti pada tabel-1.

Tabel-1 Hasil Pengukuran Waktu Induksi Anestesi Eter dan Isofluran pada kelinci muda.

No	Berat Badan (Gram)		Waktu Induksi (Detik)	
	Eter	Isofluran	Eter	Isofluran
1	205	222	60	15
2	215	231	56	17
3	245	215	58	10
4	235	207	75	14
5	227	243	58	13
6	211	230	59	23
SUM	1338	1348	366	92
AVG	223,00	224,67	61,00	15,33
SD	15,34	12,79	6,99	4,41

Keterangan:

SUM: jumlah

AVG: average/ rata-rata

SD : standard deviation/ standar deviasi

Enam ekor kelinci muda yang diberikan Eter menghasilkan waktu rata-rata induksi anestesi 61 detik dan 6 ekor yang diberikan Isofluran menghasilkan waktu rata induksi 15,33 detik. Hasil pengujian Anova satu arah pada kelompon kelinci muda yang diberikan Eter dan kelompok yang diberikan Isofluran menunjukkan adanya perbedaan waktu induksi anestesi yang signifikan ( $P < 0,05$ ).

Anestesi inhalasi merupakan salah satu teknik anestesi umum yang dilakukan dengan jalan memberikan obat anestesi inhalasi yang berupa gas dan atau cairan yang mudah menguap melalui alat (mesin anestesi) atau langsung ke udara inspirasi. Mekanisme kerja obat anestesi inhalasi sangat rumit masih merupakan misteri dalam farmakologi modern. Pemberian anestetik inhalasi melalui pernafasan menuju organ sasaran yang jauh merupakan suatu hal yang unik dalam dunia anestesiologi [6].

Obat anestesi inhalasi (Eter dan Isofluran) akan bisa memberikan efek anestesi jika telah dapat mencapai sel target yaitu ketika berikatan dengan reseptor GABA di otak. Ikatan obat anestesi dengan reseptor GABA akan membuat kondisi hiperpolarisasi sel syaraf yang berdampak pada tidak aktifnya sel syaraf terhadap berbagai rangsangan [8]. Berbeda dengan anestesi umum injeksi yang bisa langsung ada dalam sirkulasi dan kemudian mencapai sel target di

otak. Agen anestesi inhalasi sebelum mencapai sirkulasi akan mengalami farmakokinetika yang berbeda. Agen anestesi inhalasi bercampur dengan udara inspirasi, kemudian mampu mengalami penetrasi pada membran alveoli paru untuk bisa mencapai sirkulasi sistemik. Beberapa faktor yang mempengaruhi agen anestesi inhalasi untuk bisa mencapai sirkulasi sistemik adalah perbedaan tekanan parsial antara udara alveoli dengan darah vena; kemampuan melakukan penetrasi membrane alveoli yang tersusun atas lapisan lipid karenanya agen anestesi inhalasi seperti eter dan isoflurane harus larut dalam lipid; dan juga kelarutannya dalam darah [9].

Faktor lain yang juga mempengaruhi ambilan obat anestesi inhalasi oleh alveoli adalah kondisi hiperventilasi. Hiperventilasi akan menaikkan ambilan alveoli dan hipoventilasi akan menurunkan ambilan alveoli. Kadar alveolar minimal atau MAC (*minimum alveolar concentration*) ialah kadar minimal zat tersebut dalam alveolus pada tekanan satu atmosfer yang diperlukan untuk mencegah gerakan pada 50% pasien yang dilakukan insisi standar. Pada umumnya immobilisasi tercapai pada 95% pasien, jika kadarnya dinaikkan di atas 30% nilai MAC. Dalam keadaan seimbang, tekanan parsial zat anestetik dalam alveoli sama dengan tekanan zat dalam darah dan otak tempat kerja obat [6].

Terjadinya perbedaan waktu induksi yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara Eter dan Isofluran pada penelitian ini dimungkinkan adalah karena kemampuan Isofluran melakukan penetrasi terhadap membrane alveoli lebih baik dibandingkan Eter dan juga kelarutan Isofluran dalam darah lebih tinggi dibandingkan Eter.

#### IV. KESIMPULAN

Terdapat perbedaan waktu induksi yang signifikan ( $p < 0,05$ ) antara Eter (rerata 61,00 detik) dan Isofluran (rerata 15,33 detik) pada kelinci mudan dengan umur 2-3 bulan.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara komprehensif untuk menjelaskan terjadinya perbedaan waktu induksi antara Eter dan Isofluran.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1] Leary S, Wendy U, Anthony R, Cartbner S, Grandin T, Cheryl G, Sharon G, Mary AM, Meyer R, Miller D, Shearer J, Turner T, Yanong R., (2020). AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2020 Edition.
- [2] Katzung, B.G. (2002) Basic and Clinical Pharmacology. Eighth Edition. The Mc Graw-Hill Companies, Inc. United States of America.
- [3] Gufran M, Laleno D, Kumaat L (2013) Perbandingan Skor Ramsay Anestetika Inhalasi Isofluran Dibanding Sevofluran Pada Pasien Pasca Operasi Abdomen. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, Vol. 1 (1), Maret 2013, hal. 748-754.
- [4] Sunaryo, H., Dwitiyanti, Dwita, L.P. dan Siska (2020) Farmakologi Obat Sistem Syaraf. Buku Ajar. UHAMKA Press. Cetakan ke-1. Hal.115.
- [5] Kumar, D.S., Vinca, K dan Reena, P. (2011). *Comparison of isoflurane and sevoflurane in anaesthesia for day care surgeries using classical laryngeal mask airway*. Indian Journal of Anaesthesia. Vol. 55 (4) Aug 2011 hal. 364-369.
- [6] Karim, Th. (1992) Peranan Eter Dan Morfin 'Dalam Anestesi. *Cakrawala Pendidikan*. Vol.11 (2), Juni 1992. Hal.62-70.
- [7] Steel RGD, Torrie JH, 1991. Prinsip dan Prosedur Statistik. Suatu Pendekatan Biometrik. Ed 1, Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- [8] Rang, H.P., Ritter, J.M. dan Dale, M.M. (1995) Pharmacology. Third Edition. Churchill Livingstones. ISBN.0-443-050473
- [9] Goodman and Gilman's (2001) Pharmacological Basis of Therapeutics. MacGra-Hill. Tenth Edition. ISSN 007-135469-7