

FREKUENSI DENYUT JANTUNG DAN PERNAFASAN TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELITUS YANG DIANESTESI DENGAN PROPOFOL

Frequency of Heart Rate and Respiratory of Diabetic Rat That Anesthesia with Propofol

Erwin¹, Amiruddin¹, dan Hayatul Hamidah²

¹Laboratorium Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

²Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

E-mail: hayatul.hamidah@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh propofol terhadap frekuensi denyut jantung dan pernafasan tikus putih penderita diabetes melitus (DM) yang diinduksi dengan aloksan. Penelitian ini menggunakan 8 ekor tikus betina umur 3-4 bulan dengan berat badan $\pm 150-200$ g yang secara klinis dinyatakan sehat. Secara acak seluruh tikus putih dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri atas 4 ekor tikus putih. Kelompok I(KI) sebagai kontrol dan kelompok II (KII) sebagai tikus DM yang diinduksi dengan aloksan 150 mg/kg bobot badan. Sepuluh hari kemudian dilakukan pemeriksaan gula darah puasa pada semua tikus, selanjutnya dianestesi dengan propofol dan dihitung frekuensi denyut jantung dan pernafasannya. Data yang diperoleh dianalisis dengan analisis varian pola split-plot dengan program SPSS 18. Hasil penelitian memperlihatkan bahwa frekuensi denyut jantung pada KI dan KII menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) yaitu KI ($383,13 \pm 44,72$) dan KII ($434,25 \pm 57,47$), sedangkan pada waktu pengamatan antara kedua kelompok tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($P > 0,05$). Frekuensi pernafasan pada KI dan KII tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) yaitu dengan rata-rata KI ($113,25 \pm 25,49$) dan KII ($119,00 \pm 28,83$), namun perbedaan yang nyata terlihat pada periode waktu pengamatannya ($P < 0,05$). Berdasarkan hasil penelitian ini disimpulkan bahwa propofol dapat diberikan pada pasien penderita DM.

Kata kunci: diabetes melitus, denyut jantung, pernafasan, aloksan, tikus putih

ABSTRACT

The aims of this research was to find out the effect of propofol on frequency of heart rate and respiratory of diabetic rat, induced with alloxan. This research used eight female rats the aged 3-4 months, body weight $\pm 150-200$ grams and clinically healthy. Rats were randomly divided into 2 treatments groups, 4 rats each. Group I (KI) was the control group and group II (KII) was consist of diabetic rats induced by alloxan 150 mg/kg. Fasting blood sugar tests was carried after 10 days of treatment on all rats, then injected with propofol anesthesia and counted the heart rate and respiration frequency. Data were analyzed by analysis of variance (ANOVA) split-plot pattern with SPSS 18. The results showed the frequency heart rate on KI and K2 showed significant differences ($P < 0.05$) that KI was 383.13 ± 44.72 and K2 was 434.25 ± 57.47 , whereas and the time observation between the two groups showed no significance differences ($P > 0.05$). Respiratory rate on KI and K2 did not showed significant differences ($P > 0.05$), that were KI (113.25 ± 25.49) and KII (119.00 ± 28.83), but significance differences seen in the observation period ($P < 0.05$). The conclusion of this research that propofol can be given to animals suffering from diabetes.

Key words: diabetes mellitus, heart rate, respiratory rate, alloxan, rat

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolisme yang ditandai dengan gangguan hormon endokrin pankreas dan glukagon. Gejala utama DM adalah gangguan metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein yang akhirnya terjadi kondisi hiperglikemia. Bila berlangsung lama, kondisi ini akan berkembang menjadi DM dengan berbagai macam komplikasi (Unger dan Foster, 1992).

Pasien DM mempunyai morbiditas dan mortalitas pasca bedah lebih tinggi dibandingkan pasien normal. Masalah yang muncul dapat berupa infeksi, sepsis, dan komplikasi dari arteriosklerosis. Sebanyak 11% pasien DM mengalami komplikasi miokardium pada pasca bedah terutama pneumonia. komplikasi jantung terjadi 7%, mortalitas pasca bedah 4%, terutama pada pasien yang sebelumnya menderita penyakit jantung. Penelitian menunjukkan bahwa pembedahan pada pasien DM dapat meningkatkan mortalitas 10 kali akibat sepsis, neuropati autonomi, komplikasi aterosklerosis (penyakit arteri koroner, penyakit

pembuluh darah perifer dan stroke), ketosidosis, dan koma hiperglikemik hiperosmolar (Brown dan Frink, 1996).

Tindakan pembedahan biasanya dilakukan di bawah pengaruh anestesi yaitu anestesi umum. Dalam anestesi umum, keselamatan dan keamanan sangat diperhatikan karena biasanya kematian di meja operasi diakibatkan oleh ketidaksesuaian pemilihan obat anestesi. Faktor penentu dari anestesi umum ini adalah kestabilan hemodinamika selama tindakan induksi anestesi dilakukan (Hug *et al.*, 1993). Efek samping dari anestesi umum sering menimbulkan refleksi simpatis dan simpatoadrenal atau simpatometik yang berlebihan, sehingga terjadi gangguan hemodinamik. Gangguan hemodinamik dapat berupa peningkatan tekanan darah, peningkatan denyut jantung dan aritmia (Mallick *et al.*, 1996).

Propofol merupakan obat anestesi intravena yang bersifat *short action* golongan nonbarbiturat yang efektif digunakan sebagai anestesi umum pada hewan kecil dan hewan besar. Salah satu keuntungan anestesi dengan propofol adalah pemulihan kesadaran yang

cepat dengan efek minimal terhadap susunan saraf pusat, sehingga propofol lazim digunakan untuk pembedahan yang membutuhkan waktu yang singkat, seperti ovariektomi, histerektomi, kastrasi, vasektomi, dan tubektomi. Efek terbesar dari obat anestesi umum terhadap kardiovaskular adalah terjadi penurunan tekanan darah yang disebabkan oleh penurunan pada tahanan vaskular sistemik, kontraktilitas miokardium, serta *preload* (Trevor dan Miller, 1998).

Pengaruh propofol terhadap sekresi insulin belum diketahui, namun kondisi DM menunjukkan penurunan kemampuan dalam mengeluarkan lipid dari sirkulasi darah. Obat anestesi intavena biasanya tidak memberikan efek terhadap gula darah, kecuali ketamin yang menunjukkan peningkatan kadar gula akibat efek simpatomimetiknya yang sering digunakan pada hewan dengan pemberian intramuskular (McAnulty *et al.*, 2000). Diabetes melitus dalam penelitian ini diinduksi dengan aloksan yang merusak sel beta Langerhans pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya produksi insulin (Suharmiati, 2003). Berdasarkan penjelasan di atas, peneliti ingin mengetahui pengaruh anestesi propofol terhadap denyut jantung dan pernafasan tikus putih strain DM yang diinduksi dengan aloksan.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Klinik Bedah dan UPT. Hewan Coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala mulai Desember 2012 sampai dengan Januari 2013.

Prosedur Penelitian

Tikus putih diadaptasikan selama satu minggu pada kondisi dan lingkungan yang sama, diberikan pakan standar, dan air secara *ad libitum*. Tikus putih yang telah diadaptasikan tersebut dibagi secara acak menjadi 2 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri atas 4 ekor tikus putih. Kelompok (KI) diberi pelarut aloksan berupa NaCl 0,9%, sedangkan kelompok (KII) diberikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg bobot badan. Semua perlakuan diberikan secara intraperitoneal sebanyak 0,5 ml pada masing-masing tikus tersebut (Jelodar *et al.*, 2007). Setelah satu minggu pasca pemberian aloksan, tikus putih KII dilakukan pemeriksaan gula darah puasa untuk memastikan tikus putih menderita DM dengan menggunakan *easy touch*[®]. Tikus putih yang positif DM dilakukan anestesi dengan propofol, sedangkan pada tikus putih yang negatif DM dikeluarkan dari kelompok dan diganti dengan tikus putih yang lain.

Tikus putih pada masing-masing kelompok diberikan propofol dengan dosis 10 mg/kg bobot badan melalui vena lateral dari ekor (Flecknell, 2009). Parameter yang diukur adalah frekuensi denyut jantung dan pernafasan yang diamati pada menit ke- 0, 10, 20, 30, 40, 50 dengan menggunakan stetoskop.

Analisis Data

Data kualitatif hasil pengamatan frekuensi denyut jantung dan pernafasan dianalisis dengan analisis varian pola split-plot dengan program SPSS 18 dan dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Frekuensi Denyut Jantung

Dari hasil penelitian, rata-rata frekuensi denyut jantung tikus putih antara kedua kelompok perlakuan masih berada pada batas normal untuk KI dan KII yakni masing-masing $387,00 \pm 78,41$ dan $434,25 \pm 57,46$ dan tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($P > 0,05$). Rata-rata frekuensi denyut jantung pada kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata (\pm SD) frekuensi denyut jantung tikus putih yang diinjeksi dengan propofol 1% pada dua kelompok perlakuan

Waktu Pengamatan (menit)	Kelompok Perlakuan (x/menit)	
	KI (0,5 ml NaCl 0,9%)	KII (0,5 ml aloksan)
0 ^a	314,00 \pm 21,78 ^b	451,00 \pm 77,79 ^b
3 ^a	427,00 \pm 16,45 ^c	451,00 \pm 41,36 ^c
6 ^a	448,00 \pm 17,24 ^d	440,00 \pm 28,65 ^d
9 ^a	359,00 \pm 31,72 ^e	395,00 \pm 71,28 ^e

^aSuperskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak nyata ($P > 0,05$)

^{b, c, d, e}Superskrip yang sama pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak nyata ($P > 0,05$)

Peningkatan denyut jantung pada KI mulai terjadi pada menit ke-3 ($427,00 \pm 16,45$) dan tidak menunjukkan peningkatan yang nyata ($P > 0,05$) dibandingkan dengan denyut jantung pada menit ke-6 ($448,00 \pm 17,24$) sedangkan pada KII terjadi penurunan denyut jantung pada menit ke-6 ($440,00 \pm 28,65$) dan kembali turun pada menit ke-9 ($395,00 \pm 71,28$) seperti yang disajikan pada Tabel 1.

Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan denyut jantung antara KI dan KII. Hal ini sesuai dengan pendapat Takashi *et al.* (2005), bahwa propofol menyebabkan penurunan *cardiac output* sebesar 15-17% dan menyebabkan baroreseptor terdepresi, sehingga meskipun hipotensi namun baroreseptor tidak meningkatkan denyut jantung. Pendapat ini juga didukung Tyaswiningsih (2007), bahwa induksi propofol akan mengakibatkan penurunan tekanan darah sistolik, peningkatan tekanan darah diastolik, dan peningkatan denyut jantung secara statistik tidak bermakna. Morgan dan Mikhail (2002) juga menyatakan bahwa pengaruh utama propofol terhadap sistem kardiovaskular yaitu terjadi penurunan tekanan darah yang diakibatkan oleh inhibisi aktivitas vasokonstriksi sistem saraf simpatis namun denyut jantung relatif stabil terhadap pengaruh propofol. Pengaruh propofol terhadap frekuensi denyut jantung penderita DM belum diketahui secara pasti, namun penderita DM cenderung memiliki keparahan arteriosklerosis lebih tinggi akibat komplikasi dari penyakit hiperkolesteronemia. Diabetes melitus juga

berkaitan dengan proliferasi sel otot polos dalam pembuluh darah arteri koroner, sintesis kolesterol, trigleserida dan fosfolipid yang dapat mengakibatkan penyempitan pembuluh darah.

Frekuensi Pernafasan

Rata-rata frekuensi pernafasan tikus putih pada K1 dan K2 yang diinjeksi dengan propofol 1% tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ($P>0,05$) yakni masing-masing adalah $115,25\pm 26,25$ dan $119,00\pm 28,82$ seperti yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata (\pm SD) frekuensi pernafasan tikus putih yang diinjeksi dengan propofol 1% pada dua kelompok perlakuan

Waktu Pengamatan (menit)	Kelompok Perlakuan (x/menit)	
	KI (0,5 ml NaCl 0,9%)	KII (0,5 ml aloksan)
0 ^e	146,00 \pm 14,78 ^a	138,00 \pm 20,26 ^a
3 ^f	101,00 \pm 13,21 ^b	95,00 \pm 16,77 ^b
6 ^f	95,00 \pm 3,82 ^c	120,00 \pm 34,56 ^c
9 ^f	119,00 \pm 28,82 ^d	123,00 \pm 31,55 ^d

^{a, b, c, d}Superskrip yang sama pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak nyata ($P>0,05$)

^{e, f}Superskrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ($P<0,01$)

Tabel 2 menunjukkan bahwa penurunan frekuensi pernafasan mulai terjadi pada menit ke-3 ($101,00\pm 13,21$) yang berbeda sangat nyata ($P<0,01$) dengan menit ke-0 ($146,00\pm 14,78$) pada KI, sedangkan pada KII penurunan frekuensi pernafasan juga terjadi pada menit ke-3 ($95,00\pm 16,77$) yang berbeda sangat nyata dengan menit ke-0 ($138,00 \pm 20,26$). Pada KI, frekuensi pernafasan kemudian terus menurun pada menit ke-6 ($95,00\pm 3,82$) dan kembali meningkat pada menit ke-9 ($119,00\pm 28,82$), sedangkan pada KII, frekuensi pernafasan meningkat pada menit ke-6 ($120,00\pm 34,56$) dan terus meningkat pada menit ke-9 ($123,00\pm 31,55$). Hal ini terjadi karena pengaruh obat anestesi sudah berakhir.

Pengaruh propofol terhadap sistem pernafasan penderita DM belum diketahui secara pasti, belum ada penelitian yang secara khusus membahas tentang pengaruh obat anestesi terhadap pasien DM. Pemberian opiat bersamaan dengan propofol juga akan memperbesar efek depresi nafas yang terjadi. Pemberian propofol dengan dosis besar juga dapat menimbulkan apneu selama 30-90 detik dan juga terjadi depresi diafragma, volume tidal, dan penurunan frekuensi pernafasan (Loris, 2010).

Hal yang sama juga disampaikan oleh Stoelting (1999) bahwa propofol menyebabkan depresi

pernafasan, 25%-35% kejadian apneu pada pasien setelah diinduksi dengan propofol. Efek anestesi dengan menggunakan infus propofol akan menurunkan volume tidal dan frekuensi pernafasan. Elvan (2003) menyatakan bahwa propofol dapat menyebabkan depresi pada refleksi saluran pernafasan atas lebih besar dibanding tiopental sehingga sangat baik untuk pemasangan *endotrakheal tube* tanpa menggunakan pelumpuh otot.

KESIMPULAN

Pemberian propofol tidak memengaruhi frekuensi denyut jantung dan pernafasan tikus putih penderita DM akibat induksi dengan aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

- Brown, J.R. and D. Frink. 1996. Anesthetic Management of Patients with Endocrine Disease. In **A Practice of Anesthesia**. 6th ed. Edward Arnold, London.
- Elvan, G.U. 2003. Propofol not Thiopentone or Etomidate with Remifentanyl Provides Adequate Intubating Condition the Absence of Neuromuscular Blockade. **Can. J. Anesth.** 50:108-115.
- Flecknell, P. 2009. **Laboratory Animal Anesthesia**. 4th ed. Academic Press. Elsevier, London.
- Hug, C.C. Jr., C.H. McLeskey, and M.L. Nahrwold. 1993. Hemodynamic effects of propofol. **Anesth. Analg.** 77: 21-9.
- Jelodar, G., M. Mohsen, and S. Sharam. 2007. Effect of walnut leaf, coriander and pomegranate on blood glucose and histopathology of pancreas and alloxan induced diabetic rats. **Afr. J. Trad. Cam.** 4:299-305.
- Loris, A.C. 2010. Opioids mechanism of action. Associate professor Discipline of Clinical Pharmacology. Faculty of Medicine and Health Sciences: University of Newcastle. URL: <http://www.ionchannels.org/showabstract.php?pmid=9084551-22k.37>.
- Mallick, A., H. Klein, and E. Mosse. 1996. Prevention of cardiovascular response to tracheal intubation. **Br. J. Anesth.** 77:296-301.
- McAnulty, G.R. H.J. Robertshaw, G.M. Hall. 2000. Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus. **British J. Anaesth.** 6(5):80-90.
- Morgan, G.E. and M.S. Mikhail. 2002. **Clinical Anesthesiology**. 3rd ed. Appleton and Lange, Los Angeles.
- Stoelting, R.K. 1999. **Pharmacology in Anesthetic Practice**. 3rd ed. J.B. Lippincott Company, Philadelphia.
- Suharmati. 2003. Pengujian Bioaktivitas Antidiabetes Mellitus Tumbuhan Obat. **Cermin Dunia Kedokteran**. 140:8-12.
- Takashi, M., O. Kenji, W. Ogi, and U. Ichiro. 2005. **Basic and Systematic Mechanisms of Anesthesia**. Osaka University Graduate School of Medicine. Osaka, Japan.
- Trevor, A.J. and R.D. Miller. 1998. Obat Anestesi Umum. Dalam **Farmakologi Dasar dan Klinik**. Katzung, B.G. 6th ed. Anwar Agoes (Penterjemah). EKG, Jakarta.
- Tyaswiningsih, V.W. 2007. Pengaruh Induksi Suksinilkolin, Propofol dan Atrakurium terhadap Tekanan Darah dan Frekuensi Denyut Jantung pada Sectio Caesaria. **Skripsi**. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Unger, R.H. and D.W. Foster. 1992. Diabetes mellitus. In **Endocrinology**. W.B Saunders, London.