

Studi Perbandingan Efek Anestesi Eter dan Kloroform pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*): Analisis Waktu Induksi dan Durasi Anestesi

Haryanto^{1*}, Zulkifli², Firly Ananda Pertiwi³, Syabila Putri Amalia⁴, Nurpinanda⁵, Ulfa Adelia Dwi Putri⁶

¹⁻⁶Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar, Indonesia

Alamat: Jl. Sultan Alauddin No.259, Makassar

*Korespondensi penulis: haryanto@unismuh.ac.id

Abstract. *Anesthesia is a procedure that eliminates pain centrally with reversible unconsciousness. The purpose of this study was to compare the effects of ether and chloroform anesthesia on Wistar rats, with a particular focus on the induction time and duration of anesthesia associated with both anesthetic agents. Twelve male Wistar rats were divided into two treatment groups: the ether group and the chloroform group. The results showed that chloroform had a faster onset compared to ether, approximately 6.84 minutes faster, and a longer duration, approximately 22.41 minutes longer. The fastest onset was observed with chloroform, while the shortest duration was observed with ether. Based on these findings, these results can serve as a reference for the duration of anesthesia in experimental animals when using ether and chloroform.*

Keywords: *Anesthesia, Chloroform, Ether, Induction Time, Wistar Rats.*

Abstrak. Anestesi adalah suatu tindakan eliminasi sentral nyeri dengan ketidaksadaran dapat dipulihkan (bersifat reversible). Tujuan penelitian ini yaitu untuk membandingkan efek anestesi eter dan kloroform pada tikus Wistar, dengan fokus khusus pada waktu induksi dan durasi anestesi yang terkait dengan kedua agen anestesi. Sebanyak 12 ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi dua kelompok perlakuan, yaitu kelompok eter dan kelompok kloroform. Hasil penelitian menunjukkan kloroform memiliki onset yang cepat bila dibandingkan dengan eter yaitu $\pm 6,84$ menit lebih cepat dan untuk durasinya $\pm 22,41$ menit lebih lama. Onset tercepat ada pada kloroform dan durasi tercepat ada pada eter. Berdasarkan temuan ini, dapat digunakan sebagai acuan lama pembiusan untuk hewan coba jika menggunakan eter dan kloroform.

Kata Kunci: Anestesi, Eter, Kloroform, Tikus Wistar, Waktu Induksi.

1. PENDAHULUAN

Seorang dokter harus mampu menangani pasien dengan melakukan pemeriksaan, analisis data klinis, dan diagnosis yang tepat untuk menentukan penatalaksanaan yang efektif (Wiryana, dkk. 2020). Dalam praktiknya, sebagai tenaga tenaga medis, kita tidak dapat menghindari hubungan yang erat dengan penelitian yang seringkali memerlukan hewan uji sebagai subjek penelitian (Isbagio, 1992). Hewan uji digunakan untuk memahami berbagai fenomena biologis, menguji hipotesis, dan mengembangkan terapi baru, sehingga peran mereka sangat penting dalam kemajuan ilmu pengetahuan dan kedokteran. Oleh karena itu, penggunaan hewan uji dalam penelitian harus dilakukan dengan bijak, etis, dan sesuai dengan prinsip-prinsip yang berlaku untuk memastikan kesejahteraan hewan dan validitas hasil penelitian.

Anestesi merupakan komponen penting dalam penelitian biomedis yang melibatkan hewan coba seperti tikus. Pemilihan agen anestesi yang tepat sangat penting untuk memastikan kenyamanan hewan, menghindari stres, serta memperoleh data yang valid. Anestesi diberikan untuk meniadakan rasa sakit dan nyeri pada bagian tertentu, serta mengurangi kecemasan dan dapat melindungi hewan uji dari tekanan maupun faktor lain yang berkaitan dengan prosedur anestesi. Untuk menghindari efek yang tidak diinginkan dari pemberian obat anestesi, kondisi hewan uji harus benar-benar baik untuk menerima anestesi (Fatkhya & Arrizka, 2023). Dua zat yang banyak digunakan sebagai agen anestesi inhalasi adalah eter dan kloroform. Keduanya memiliki sejarah penggunaan yang panjang, baik dalam studi kedokteran maupun farmasi, namun perbedaan dalam profil farmakologis dan toksisitasnya masih menjadi bahan perdebatan.

Eter (dietil eter) dikenal memiliki onset anestesi yang relatif lambat namun dengan profil keamanan yang lebih baik dibandingkan kloroform. Sebaliknya, kloroform memiliki waktu induksi yang cepat, tetapi banyak laporan tentang potensi toksisitas hepatotoksik dan nefrotoksik pada penggunaan jangka panjang maupun dosis tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kedua agen anestesi dalam dua aspek utama yaitu waktu induksi dan durasi anestesi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kloroform adalah zat kimia beracun yang telah digunakan sebagai anestesi di laboratorium dan industri, namun memiliki risiko kesehatan yang serius. Paparan kloroform dapat menyebabkan kerusakan organ, gangguan irama jantung, dan bahkan kematian pada konsentrasi tinggi. Selain itu, kloroform juga diduga dapat meningkatkan risiko kanker, sehingga penggunaan yang berkepanjangan dan terus-menerus dapat sangat berbahaya bagi kesehatan (Aprira, 2022). Oleh karena itu, penggunaan kloroform harus dilakukan dengan hati-hati dan dalam pengawasan yang ketat untuk meminimalkan risiko kesehatan yang terkait dengan paparan zat kimia ini.

Agan anestesi inhalasi seperti eter dan kloroform bekerja dengan cara berikatan dengan reseptor GABA di otak, sehingga menyebabkan hiperpolarisasi sel syaraf dan mengurangi aktivitasnya. Namun, sebelum mencapai otak, agen anestesi inhalasi harus melalui proses farmakokinetika yang unik, yaitu dengan bercampur dengan udara inspirasi dan menembus membran alveoli paru untuk mencapai sirkulasi sistemik. Faktor-faktor seperti perbedaan tekanan parsial antara udara alveoli dan darah vena, kemampuan penetrasi membran alveoli yang bergantung pada kelarutan lipid, dan kelarutan dalam darah mempengaruhi efektivitas agen anestesi inhalasi (Samsuri, dkk. 2023).

Berikut adalah klasifikasi hewan coba tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) dikutip dari Johnson (2008) dalam Exotic Companion Medicine Handbook:

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordate
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Murinane
 Genus : Rattus
 Spesies : *Rattus norvegicus*

Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) memiliki beberapa parameter fisiologis dan biologis yang penting. Suhu tubuh normal adalah sekitar 99,9°F (37,3°C), denyut jantung 300-500 bpm, dan respirasi 70-150 kali per menit. Berat lahir sekitar 5-6 gram, sedangkan berat dewasa 267-500 gram untuk jantan dan 225-325 gram untuk betina. Masa hidup tikus sekitar 2-3 tahun, dengan maturitas seksual pada usia 37-75 hari (Rejeki, dkk. 2019).

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan 12 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 250-300 gram sebagai subjek penelitian, kemudian dibagi menjadi 2 kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok-kelompok ini terdiri dari dua kategori perlakuan, yaitu kelompok yang menggunakan eter sebagai anestesi dan kelompok lainnya menggunakan kloroform. Sebelum dilakukan prosedur anestesi, hewan uji dipuasakan selama 1-2 jam untuk mengurangi risiko komplikasi yang mungkin terjadi selama proses anestesi, seperti sindrom Mendelson dan regurgitasi. Meskipun risiko ini relatif jarang terjadi, puasa pra-anestesi tetap diperlukan untuk memastikan keselamatan hewan uji. Selain itu, puasa juga dapat membantu mengurangi variabilitas metabolik selama penelitian, sehingga hasil yang diperoleh dapat lebih akurat dan dapat diandalkan.

Metode anestesi yang digunakan dalam penelitian ini adalah anestesi inhalasi dengan menggunakan eter dan kloroform. Hewan uji ditempatkan dalam wadah tertutup yang berisi kapas yang telah ditetesi dengan cairan anestesi kemudian dibiarkan menghirup uap anestesi hingga menunjukkan tanda-tanda stadium induksi (eksitasi volunteer). Setelah hewan uji kehilangan kesadaran, wadah penutup dibuka untuk menghitung durasi tidur hingga hewan uji bangun kembali. Metode RBB (Respon Balik Badan) digunakan untuk mengukur durasi tidur, yaitu dengan mengamati waktu yang dibutuhkan hewan uji untuk kembali menunjukkan respons normal setelah anestesi.



Gambar 1. Proses Anestesi Hewan Uji secara Inhalasi



Gambar 2. Proses Pengamatan Pasca Pemberian Agen Anestesi pada Hewan Uji

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kapas, gelas kimia, timbangan digital, pipet tetes, dan stopwatch. Semua peralatan ini digunakan untuk memastikan bahwa proses anestesi dan pengukuran durasi tidur dapat dilakukan dengan akurat dan efektif. Dengan menggunakan metode anestesi inhalasi dan pengukuran durasi tidur yang tepat, penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas anestesi menggunakan eter dan kloroform pada tikus putih, serta untuk memahami lebih lanjut tentang farmakologi anestesi pada hewan uji.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Tabel Pengamatan Onset dan Durasi Waktu Tidur

Kelompok	Replikasi	Onset (menit)	Rata-Rata onset	Durasi (menit)	Rata-Rata durasi
klroloform	1	0,29	0,39	35,40	36,48
	2	0,44		35,50	
	3	0,42		38,18	
	4	0,46		35,50	
	5	0,44		37,17	
	6	0,28		37,15	
Eter	1	9,55	7,23	15,18	14,07
	2	10,00		13,00	
	3	6,19		14,51	
	4	6,59		14,19	
	5	5,06		13,55	
	6	6,00		14,00	

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas anestesi menggunakan eter dan kloroform pada tikus putih. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua jenis anestesi tersebut dapat menyebabkan hilangnya kesadaran ditandai dengan hilangnya respon sakit pada saat ekor dijepit. Pada perlakuan menggunakan eter hasil yang didapatkan menunjukkan variasi onset dan durasi waktu tidur pada tikus putih. Misalnya pada tikus 1 dan 2 memiliki onset yang cukup cepat dibandingkan dengan tikus lainnya ini berarti bahwa setiap individu memiliki ketahanan masing-masing terhadap obat bius sedangkan jika ditinjau dari durasi semua probandus kloroform memiliki lama tidur yang hampir sama dengan rata-rata 36,48 menit. Sedangkan, untuk pengamatan pada eter terdapat 2 ekor yang memiliki onset terlama yaitu ± 10 menit.

Hasil penelitian ini sejalan dengan literatur yang menyatakan bahwa kloroform dan eter dapat digunakan sebagai anestesi. Menurut Aprira (2022), kloroform adalah bahan kimia yang beracun terkenal sebagai anestesi di laboratorium industri. Sementara itu, Rosdam (2023), menyatakan bahwa eter secara historis memainkan peran penting dalam bidang anestesi dan menjadi salah satu anestesi paling awal. Dengan demikian, hasil penelitian ini dapat memperkuat pengetahuan tentang efektivitas anestesi menggunakan eter dan kloroform pada tikus putih.

Analisis statistik menggunakan SPSS menunjukkan bahwa data onset dan durasi waktu tidur terdistribusi normal, karena hasil uji normalitas menunjukkan nilai $p > 0,05$. Selain itu, hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa data onset tidak homogen karena $p < 0,05$ dan durasi waktu tidur homogen, karena nilai $p > 0,05$. Sedangkan untuk uji statistic anova diperoleh hasil yang signifikan karena $p < 0,05$.

Dengan demikian, penelitian ini memiliki manfaat yang signifikan dalam bidang farmasi, yaitu dapat digunakan sebagai acuan lama pembiusan untuk hewan coba jika menggunakan eter dan kloroform.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil percobaan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kloroform memiliki onset yang cepat bila dibandingkan dengan eter yaitu $\pm 6,84$ menit lebih cepat dan untuk durasinya $\pm 22,41$ menit lebih lama. Onset tercepat ada pada kloroform dan durasi tercepat ada pada eter.

Hasil ini sejalan dengan literatur yang menyatakan bahwa kloroform memiliki efek anestesi yang lebih cepat dibandingkan dengan eter. Menurut Husain (2017), kloroform memiliki efek anestesi yang lebih cepat dan efektif dalam memberikan efek anestesi pada

hewan uji. Dengan demikian, hasil percobaan ini dapat memperkuat pengetahuan tentang efektivitas anestesi menggunakan kloroform dan eter pada tikus.

Secara keseluruhan, percobaan ini menunjukkan bahwa kloroform dan eter dapat digunakan sebagai bahan anestesi yang efektif pada tikus, dengan perbedaan yang signifikan dalam hal onset dan durasi tidur. Temuan ini memberikan dasar untuk pengembangan agen anestesi yang lebih aman dan efisien di masa depan. Namun demikian, penggunaan kloroform sebaiknya dihindari atau dibatasi hanya pada kondisi tertentu ketika tidak tersedia alternatif lain, mengingat efek toksiknya yang sistemik serta risiko mortalitas yang lebih tinggi. Diperlukan penelitian lanjutan untuk mengevaluasi dampak jangka panjang dari penggunaan kedua agen anestesi ini, serta membandingkannya dengan agen anestesi modern seperti isofluran dan sevofluran. Selain itu, penggunaan anestesi pada hewan laboratorium harus senantiasa mengacu pada prinsip kesejahteraan hewan dan peraturan etik yang berlaku. Berdasarkan hasil penelitian, eter dapat dipertimbangkan sebagai pilihan anestesi inhalasi yang lebih aman dibandingkan kloroform, terutama untuk prosedur jangka pendek, karena menunjukkan onset anestesi yang efektif dengan tingkat toksisitas yang relatif lebih rendah.

DAFTAR REFERENSI

- Aprira. (2022). Penggunaan ekstrak buah kecubung sebagai agen eutanasia mencit putih (*Mus musculus*). *Jurnal Pengelolaan Laboratorium Sains dan Teknologi*, 2(1).
- Fatkhiya, M. F., & Arrizka, N. R. (2023). Gambaran penggunaan obat anestesi di instalasi bedah RSI PKU Muhammadiyah Pekajangan. *Borneo Science Technology and Health Journal*, 3(1).
- Husain, A. (2017). *Farmakologi I – Pengaruh obat anestesi terhadap hewan coba*. Laboratorium Teknologi Farmasi, Universitas Negeri Gorontalo.
- Isbagio, D. W. (1992). Euthanasia pada hewan percobaan. *Media Litbangkes*, 11(1).
- Johnson-Delaney, C. A. (2008). *Exotic companion medicine handbook for veterinarians*. Zoological Education Network.
- Natsume, K. (2012). Anesthetic management in rodent surgery: A review. *Journal of Experimental Animal Science*, 49(1).
- Pritchett, D., et al. (2010). The effects of diethyl ether anesthesia in laboratory rats. *Lab Animal*, 39(2).
- Rehatta, N. M., et al. (2019). *Anestesiologi dan terapi intensif: Buku teks KATI-PERDATIN*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Rejeki, P. S., et al. (2018). *Ovariectomi pada tikus dan mencit*. Surabaya: Airlangga University Press.

- Rossdam, J. (2023). Clinical significance and role of ethers as anesthetic. *Organic Chemistry: Current Research*, 12(4).
- Samsuri, et al. (2023). Perbandingan waktu mula kerja isofluran dan eter secara inhalasi semi-terbuka pada kelinci muda (*Oryctolagus cuniculus*). *Seminar Nasional Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana*, Bali.
- Smith, L. M., et al. (2018). Comparative toxicity of inhalational anesthetics in rodents. *Journal of Laboratory Animal Science*, 57(3).
- WHO. (2005). *Concise international chemical assessment document 58: Chloroform*. World Health Organization.
- Wirjana, M., et al. (2020). *Ilmu anestesi dan terapi intensif*. Yogyakarta: Lontar Mediatama.
- Zulkarnain, F., & Rahmawati, S. (2022). Evaluasi penggunaan agen anestesi inhalasi pada hewan coba tikus putih di laboratorium biomedis. *Jurnal Sains Veteriner Indonesia*, 5(2), 101–108. <https://doi.org/10.24843/jsvi.2022.v5.i2.p101>