

## PENGARUH NIKETHAMIDE TERHADAP EFEK TIDUR PHENOBARBITAL PADA RATTUS

Oleh: Armis

Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

### PENDAHULUAN

Nikethamide adalah obat yang termasuk stimulansia susunan saraf pusat, terutama ditekankan sebagai stimulansia pada pusat respirasi dan cor (Goodman *et al.* 1960). Oleh karena lokalisasi kerjanya pada medulla oblongata, maka dimasukkan dalam golongan stimulansia medullair (Meyers *et al.* 1968).

Menurut Goodman *et al.* (1960), nikethamide digunakan sebagai stimulansia respirasi akibat keracunan barbiturat, walaupun diterangkan selanjutnya bahwa hasil masih diragukan. Bahkan Grollman (1965) lebih menegaskan, nikethamide tidak efektif untuk keracunan barbiturat oleh karena pemberian stimulansia pada keracunan barbiturat mengakibatkan timbulnya kejang-kejang, *cardiac irregular*, muntah, depresi pada centrum yang vital dan tendensi terjadi oedema cerebral dan pulmo. Di samping itu menurut penelitian Botting *et al.* (1969), terdapat perpanjangan *sleeping time* dari pentobarbitone pada penyuntikan nikethamide 10 menit sesudah penyuntikan pentobarbitone pada *mice* jantan. Maka kami menyelidiki perpanjangan *sleeping time* phenobarbital oleh nikethamide pada binatang rat.

### CARA PERCOBAAN

Di sini diadakan percobaan modifikasi dari methoda Botting *et al.* (1969) dan digunakan rat albino, *strain* laboratorium sendiri dengan berat badan sekitar 150 — 210 gr dan obat-obatan dari *Kimia Farma. Group* pertama disuntik phenobarbital dengan dosis 50 mg/kg BB dan dihitung *sleeping time*-nya, sedangkan *group* kedua disuntikkan phenobarbital 50 mg/kg berat badan dan setelah 10 menit disuntikkan nikethamide dengan dosis 25 mg/kg BB, kemudian dihitung *sleeping time*-nya.

Adapun *sleeping time* ialah lamanya waktu dari mulai hilangnya *righting reflex* sampai timbul kembali.

### HASIL

Terdapat perpanjangan *sleeping time* phenobarbital dengan nikethamide bila dibandingkan dengan larutan fisiologis. Dan terdapat perpanjangan *sleeping time* phenobarbital pada bintang *female* bila dibandingkan dengan binatang *male* (lihat TABEL).

TABEL Perpanjangan *sleeping time* phenobarbital akibat nikethamide

Jenis	Treatment	Route	<i>Sleeping Time</i> Pheno- barbital Dalam Menit
Male (2)	larutan fisiologis	i.p.	190,5
Female (2)	larutan fisiologis	i.p.	223,5
Male (2)	Nikethamide	i.p.	248,—
Female (2)	Nikethamide	i.p.	264,5

- i.p. : intraperitoneal
- (-) : jumlah *rat* dalam percobaan yang dilakukan
- 1 ekor *rat* betina meninggal dalam percobaan  
2 ekor *rat* dengan *sleeping time* lebih 5 jam, terus kami tinggalkan.

## DISKUSI

Perpanjangan *sleeping time* phenobarbital oleh suntikan nikethamide jelas terlihat seperti penelitian Botting *et al.* (1969) pada binatang *mice*. Hal ini mungkin disebabkan pertama nikethamide sebagai depressant. Tapi suatu kenyataan bahwa nikethamide termasuk golongan stimulasi susunan saraf pusat, sedangkan menurut Dreisbach (1959) terapi keracunan barbiturat dengan stimulasi, permulaan terjadi stimulasi yang kemudian diikuti depresi yang lebih besar. Kalau halnya demikian, maka perpanjangan *sleeping time* phenobarbital dalam percobaan ini disebabkan depresi dari nikethamide setelah terjadi stimulasi. Dreisbach juga menekankan bahwa pengobatan keracunan barbiturat dengan nikethamide tak efektif. Kedua nikethamide menghambat enzim microsomal hepar yang memetabolisir phenobarbital, sehingga konsentrasi phenobarbital dalam darah bertahan lama. Keadaan ini oleh Botting *et al.* (1969) telah diselidiki secara *in vivo* dengan cara menghitung *sleeping time* penthobarbitone dan SK F 525A sebagai zat kimia inhibitor enzim microsomal tersebut. Untuk ini perlu penelitian yang lebih lanjut dan mendalam.

Perpanjangan *sleeping time* phenobarbital pada *female rat* adalah sesuai dengan penelitian Ganesan (1969) pada penyuntikan pentobarbitone terhadap *male* dan *female rat*, dengan kesimpulan bahwa pada binatang *female* baik *pregnant* atau *nonpregnant* memperlihatkan pengaruh yang besar terhadap anestesi karena pentobarbitone bila dibandingkan dengan binatang *male*.

## KESIMPULAN

Telah diselidiki pengaruh nikethamide terhadap *sleeping time* phenobarbital pada 8 ekor *albino rat*, strain laboratorium sendiri; di mana terlihat perpanjangan *sleeping time* pada suntikan nikethamide 10 menit sesudah suntikan phenobarbital.

Juga terlihat perpanjangan *sleeping time* pada *female rat* bila dibanding dengan *male rat*.

Oleh karena itu dalam penggunaan nikethamide sebagai antidotum keracunan barbiturat masih diragukan sesuai dengan pendapat sebagian buku, dan untuk lebih memastikan nikethamide adalah kontra indikasi perlu pengumpulan data klinik yang lengkap.

## KEPUSTAKAAN

- Botting, R.M. & Burden, D. 1969 Potentiation of the action of pentobarbitone by nikethamide. *J. pharm & pharmacol.* 21 (6) : 400-1.
- Dreisbach, R.H. 1959 *Handbook of poisoning: Diagnosis and Treatment*. Lange Medical Publications, Los Altos, California.
- Ganesan, D. 1969 Influence of female sex hormon on pentobarbitone sodium anaesthesia in rats. *Arch. Int. pharmacodyn. Ther.* 177 (1) : 88-91.
- Goodman, L.S. & Gilman, A. 1960 *The pharmacological Basis of Therapeutics*. Macmillan Company, New York.
- Grollman, A. 1965 *Pharmacology and Therapeutics*. Lee & Febiger, Philadelphia.
- Meyers, F.M., Jawetz, E. & Goldfien, A. 1968 *Review of Medical Pharmacology*. Lange Medical Publications, Los Altos, California.
-