

## Simulasi penggunaan obat antihipertensi propranolol pada kelinci hiperglikemik

### Simulation of propranolol as antihypertensive agent on hyperglycaemic rabbit

Kus Haryono, Sukati K. dan Elly Wahyuddin

Jurusan. Farmasi FMIPA Universitas Hasanuddin Makassar

---

#### Abstrak

Diabetes mellitus dan tekanan darah tinggi merupakan penyakit yang banyak diderita oleh kelompok lanjut usia. Salah satu obat antihipertensi yang larut lemak adalah propranolol, sehingga perlu diteliti seberapa jauh obat tersebut dapat menurunkan kadar gula darah.

Dalam penelitian ini menggunakan 12 ekor kelinci jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok. dan tiap kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor. Kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif diberi larutan Natrium CMC 1 % b/v. Kelompok II sebagai kelompok uji diberi suspensi Natrium EDTA 1 % b/v kemudian diberi suspensi tablet propranolol 0,006 % b/v. Kelompok III sebagai kelompok uji diberi suspensi Natrium EDTA 1 % b/v kemudian diberi suspensi tablet propranolol 0,02 % b/v. Kelompok IV sebagai kontrol positif hanya diberi larutan EDTA 1 % b/v. Kadar glukosa darah diukur pra dan pasca perlakuan ditetapkan kadarnya dengan pereaksi warna 3,5-dinitro asam salisilat yang diukur pada panjang gelombang 546 nm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok I memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang tidak signifikan sebesar 0,7 mg/dL, kelompok II memberikan efek penurunan yang signifikan sebesar 6,3 mg/dL, kelompok III memberikan efek penurunan sangat signifikan, yakni sebesar 21,7 mg/dL dan kelompok IV meningkatkan kadar glukosa darah yang signifikan sebesar 17,4 mg/dL.

**Kata kunci** : Propranolol, glukosa, kelinci

#### Abstract

Diabetic and hypertension are two common diseases on older people one of fat soluble antihypertensive drugs is propranolol. There for is a study this undertaken to observe how propranolol can reduce the blood sugar.

This study used 12 male rabbits, divided into 4 groups. Each group consisted 3 rabbits. The first group was used as negative control (given EDTA sodium liquid 1 % w/v). The second group was the treated group (given EDTA sodium suspension 1 % w/v and propranolol tablet suspension 0,006 % w/v). The third group also the treated group (given EDTA sodium suspension 1% and propranolol tablet suspension 0,02 % w/v). The fourth group was the positive control (given EDTA sodium liquid 1 % w/v only). Blood glucose level was measured before and after treatment by using spectrophotometer (578 nm). The result showed that colloidal CMC sodium liquid 1 % w/v lowered blood glucose level (not significant as 0,7 mg/dL). EDTA sodium liquid 1 % w/v + propranolol suspension 0,006 % w/v significantly lowered blood glucose level as 5,3 mg/dL, EDTA sodium liquid 1 % w/v + propranolol suspension 0,02% w/v also lowered the blood glucose level as 21,7 mg/dL, EDTA sodium liquid 1 % w/v significantly giving the effect on the increasing blood glucose level as 17,4 mg/dL.

**Key words** : Propranolol, glucose, rabbit

---

## Pendahuluan

Diabetes mellitus dan tekanan darah tinggi merupakan penyakit yang banyak diderita oleh kelompok lanjut usia. Setelah melewati umur 40 tahun kebanyakan orang akan menurun kemampuan saraf parasimpatisnya, akibatnya stimulasi sekresi insulin dan efek vasodilatasi dari saraf tersebut juga menurun (Price and Wilson, 2002).

Salah satu obat antihipertensi adalah golongan betabloker yang menghambat secara kompetitif efek obat adrenergik baik norepinefrin maupun epinefrin. Terdapat 12 macam obat pada golongan ini yang dapat dikelompokkan berdasarkan koefisien partisi lemak-air maupun selektivitasnya. Berdasarkan koefisien partisi lemak-air maka dibedakan betabloker yang hanya larut lemak yaitu propranolol dan alprenolol; kelompok yang kelarutannya dalam lemak lebih tinggi daripada dalam air yaitu oksprenolol, labetalol, metoprolol, timolol, bisoprolol; kelompok yang kelarutannya dalam air lebih tinggi dari lemak yaitu aseptolol dan pindolol; dan hanya larut dalam air yaitu sotalol, nadolol dan atenolol. Berdasarkan selektivitasnya betabloker digolongkan sebagai beta bloker kardioselektif seperti aseptolol, metoprolol, atenolol, bisoprolol, golongan betabloker yang mempunyai aktivitas agonis parsial yaitu pindolol, oksprenolol, alprenolol dan aseptolol. Sedangkan betabloker yang mempunyai aktivitas stabilisasi membran yaitu propranolol, oksprenolol, alprenolol, aseptolol, metoprolol, pindolol dan labetalol (Ganiswara, 1995).

Propranolol bukan merupakan senyawa pilihan yang digunakan sebagai antihipertensi, hal ini terbukti industri farmasi lebih memilih atenolol sebagai zat aktif dalam obat patennya, namun demikian pemerintah melalui Departemen Kesehatan memilih propranolol sebagai obat generik (Patra, 2001).

Sekresi insulin oleh sel beta pankreas selain dipengaruhi oleh saraf kolinergik juga dipengaruhi oleh saraf adrenergik. Saraf adrenergik melalui reseptor alfa satu menghambat sekresi insulin, sedangkan melalui reseptor beta dua memacu sekresi insulin (Ganiswara, 1995).

Propranolol dapat menghambat glikogenolisis yang terjadi di sel hati maupun otot rangka, sehingga dapat mengurangi efek

hipoglikemia dari epinefrin eksogen maupun endogen, akibatnya dapat memperlambat kembalinya hipoglikemia akibat pemberian insulin. Stimulasi sekresi insulin oleh reseptor beta juga dihambat oleh propranolol (Ganiswara, 1995).

Secara umum, efek samping beta bloker berupa bronkospasme, gangguan pembuluh darah perifer, rasa lelah, insomnia, eksaserbasi gagal jantung, menutupi gejala hipoglikemik sehingga tidak dianjurkan diberikan pada penderita asma, gagal jantung dan diabetes mellitus (Ganiswara, 1995).

Berdasarkan hal tersebut, maka untuk memastikan pengaruh propranolol terhadap kadar glukosa darah, maka telah diteliti efek propranolol terhadap kadar glukosa darah kelinci dengan tujuan sebagai simulator efek propranolol terhadap penderita diabetes mellitus.

## Metodologi

### Bahan

Tablet propranolol (mutu farmasi) 10 mg dan 40 mg yang diperoleh dari apotek Kimia Farma, Jalan Urip sumoharjo, Makassar, merkuri klorid p.a, ferinitrat p.a, kalium oksalat p.a, 2,3-dinitroasam salisilat p.a, natrium hidroksida p.a dan kalium natrium tartrat (semuanya dari E.Merck).

### Alat

Batang pengaduk, corong, Erlenmeyer 100 ml, 250 ml, 500 ml (pyrex), Fotometer clinicon 4020 (Labora Mannheim GmbH far labortecnik), gelas piala 50 ml, 100 ml, 250 ml (pyrex), gelas ukur 50 ml, 100 ml, 250 ml (pyrex), incubator, kain flannel, kandang hewan (kelinci) dan kertas saring.

### Cara kerja

12 ekor kelinci jantan sebagai hewan uji yang telah memenuhi syarat kesehatan dibagi kedalam 4 kelompok, dipuasakan selama 8 jam.

Kelompok I hewan uji diberi 8 ml larutan natrium CMC 1% b/v, kelompok II dan III masing-masing diberi 8 ml suspensi tablet propranolol 0,006-0,02 % yang setara dengan tablet 10 mg dan 40 mg. Kelompok IV diberi 8 ml larutan natrium EDTA 1 %.

Dalam interval waktu 0, 1, 3, 6 dan 12 jam darah kelinci diambil dari vena marginalis, diberi antikoagulan dan protein diendapkan dengan larutan merkuri klorida dan ferri nitrat, disentri fus sehingga terpisah plasma darahnya.

Kadar glukosa dalam plasma darah ditetapkan berdasarkan reaksi warna dengan campuran larutan 3,5-dinitroasam salisilat dalam

natrium hidroksida dan kalium natrium tartrat, diukur resapannya pada panjang gelombang 546 nm dengan spektrofotometer Clinicon (Miller, 1959)

**Hasil Dan Pembahasan**

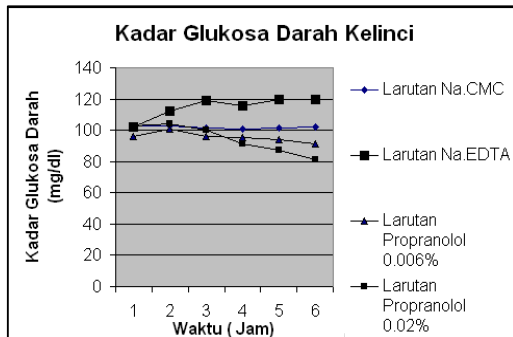
Dari data pada tabel tersebut setelah dilakukan perhitungan statistik dengan desain blok acak lengkap dilanjutkan dengan uji rentang Newman – Keuls nampak pemberian natrium CMC sebagai kontrol negatif pada jam ke 0 sampai ke 12 tidak berbeda nyata, sedangkan pemberian natrium EDTA sebagai kontrol positif terjadi kenaikan kadar glukosa

dua menyebabkan penghambatan sekresi insulin sedangkan stimulasi terhadap beta dua menyebabkan stimulasi sekresi insulin.. Peringatan penggunaan betabloker pada penderita diabetes mellitus lebih didasarkan pada keadaan jika terjadi hipoglikemik gejalanya tidak kelihatan karena tertutup oleh efek farmakodinamik propranolol yaitu menghambat takikardi yang merupakan tanda penting terjadinya hipoglikemia.

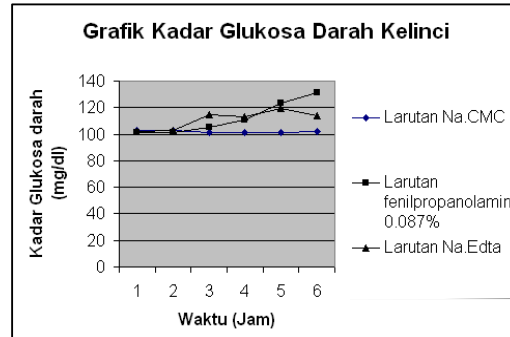
Oleh karena propranolol dapat menurunkan kadar glukosa darah kelinci maka penggunaan propranolol sebagai antihipertensi

Tabel Rata rata kadar glukosa darah kelinci kontrol dan perlakuan

Perlakuan	Kadar glukosa pra perlakuan	Kadar glukosa darah pada jam				
		0	1	3	6	12
Na. CMC	102,7 ± 4,64	102,7±4,64	101,3±5,56	101±3,56	101,3±4,71	102±4,24
Na.EDTA	102,3 ±4,71	112,3±4,02	119±2,16	115,7±4,24	119,7±9,28	119,7±9,10
Propanolol 0,006 %	96,3±4,49	100,7±6,94	96,3±5,24	95,7±4,02	94,3±4,49	91±4,96
Propanolol 1 %	103±2,94	104,3±4,49	100,3±1,41	91,3±3,68	87±5,71	81,3±10,1



Gambar 1. Kurva penurunan kadar glukosa darah kelinci Setelah pemberian propranolol



Gambar 2 Kurva penurunan kadar glukosa darah kelinci setelah pemberian fenilpropranolamin

yang nyata antar waktu ke 0 dan ke 12. Pemberian suspensi propanolol 0,006 dan 1 % terjadi penurunan yang nyata .

Dari hasil penelitian ini terbukti penghambatan propranolol terhadap reseptor adrenergik menghasilkan penurunan kadar glukosa yang nyata pada kelinci. Hal ini kemungkinan disebabkan penghambatan terhadap reseptor alfa satu lebih besar dari beta dua. Stimulasi terhadap reseptor alfa satu dan

pada penderita diabetes dapat menyebabkan hipoglikemia

**Kesimpulan**

Propranolol dapat menurunkan kadar glukosa darah kelinci sehingga penggunaan propranolol sebagai antihipertensi pada penderita diabetes dapat menyebabkan hipoglikemia

## Daftar Pustaka

- Ganiswara, S.G., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 4, Bagian Farmakologi FKUI, Jakarta
- Katzung, B.G., 2001, *Farmakologi Dasar Dan Klinik*, Terjemahan Dripa Syabana dkk., Penerbit Salemba Merdeka, Jakarta.
- Miller G.L, 1959, Use of Dinitrosalicylic acid Reagent for Determination of Reducing Sugar, *Anal. Chem.*, 31 (5).
- Mycek, M.J., 1995 , *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Edisi 2, Terjemahan Azwar Agoes, Penerbit Widya Medika, Jakarta.
- Patra, K., 2001, *ISO Indonesia Edisi Farmakoterapi*, Vol.XXXV, Ikatan Sarjana Farmasi, Jakarta.
- Price, S.A., and Wilson, L.M., 2002, *Patofisiologi Konsep Klinis Proses Proses Penyakit*, vol 2, Terjemahan Braham U. Pendit *et al.,*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

