

Pengamatan Gejala Klinis Penggunaan Pilokarpin dan Atropin pada Mencit

(Observation of Clinical Symptoms of Pilocarpine and Atropine Use in Mice)

Amaq Fadholly*

Divisi Farmakologi dan Toksikologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, IPB University

Diterima: 24/03/2025, Disetujui: 08/06/2025, Terbit Online: 13/06/2025

*Penulis untuk korespondensi: amaqfadholly@apps.ipb.ac.id

ABSTRAK

Pilokarpin merupakan salah satu obat parasimpatomimetik sedangkan atropin bekerja sebagai parasimpatolitik. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui gejala klinis yang muncul dari pemberian pilokarpin dan atropin pada mencit. Penelitian ini menggunakan 9 ekor mencit dengan pembagian 5 ekor untuk pengamatan mencit dengan pemberian pilokarpin, 3 ekor untuk pengamatan mencit dengan pemberian atropin dan 3 ekor lainnya untuk mencit sebagai kontrol normal. Pengamatan pemberian obat dilakukan selama 30 menit dengan volume bertingkat mulai dari 0,05 ml sampai dengan 1,6 ml secara subkutan. Setiap 5 menit mencit diamati dengan beberapa parameter seperti aktivitas tubuh, urinasi, salivasi, defekasi, frekuensi nafas, frekuensi jantung, kejang dan kematian. Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa pemberian pilokarpin pada mencit meningkatkan urinasi, defekasi, dan salivasi, dan kehilangan keseimbangan, sedangkan pemberian atropin pada mencit menyebabkan peningkatan denyut jantung. Pemberian pilokarpin dan atropin pada mencit menimbulkan efek gejala klinis yang dapat diamati karena interaksi zat uji dengan reseptor adrenergik dan muskarinik. Pengamatan dengan durasi yang lebih lama perlu dilakukan dan menambah pembandingan dari obat yang diberikan.

Kata kunci: atropin, parasimpatolitik, parasimpatomimetik, pilokarpin

ABSTRACT

Pilocarpine is one of the parasympathomimetic drugs while atropine works as a parasympatholytic. This study aims to determine the clinical symptoms that arise from the administration of pilocarpine and atropine to mice. This study used 9 mice divided into 3 mice for observation of mice with pilocarpine administration, 3 mice for observation of mice with atropine administration and 3 others for mice as normal controls. Observation of drug administration was carried out for 30 minutes with graded volume starting from 0.05 ml to 1.6 ml subcutaneously. Every 5 minutes the mice were observed with several parameters such as body activity, urination, salivation, defecation, respiratory rate, heart rate, seizures and death. The results of the study obtained showed that administration of pilocarpine to mice increased urination, defecation, and salivation, and loss of balance, while administration of atropine to mice caused an increase in heart rate. Administration of pilocarpine and atropine to mice caused clinical symptoms that could be observed due to the interaction of the test substance with adrenergic and muscarinic receptors. Observations with a longer duration need to be carried out and add comparisons of the drugs given.

Keywords: atropine, parasympatholytics, parasympathomimetics, pilocarpine

1. Pendahuluan

Otak terdiri dari sistem saraf yang saling terhubung dan bekerja bersama untuk mengatur berbagai fungsi. Di dalamnya, terdapat sistem yang berperan dalam mengolah dan menyimpan informasi sebagai memori^[1]. Sistem saraf motorik terbagi menjadi dua, yaitu sistem saraf otonom dan somatik. Sistem saraf otonom bekerja secara otomatis tanpa kita sadari yang berfungsi mengatur kerja organ dalam, seperti detak jantung, aliran darah, pencernaan, keringat, dan suhu tubuh. Sistem ini dikendalikan oleh otak, terutama di hipotalamus, batang otak, dan sumsum tulang belakang^[2]. Obat yang mempengaruhi sistem saraf otonom dibagi menjadi lima jenis diantaranya adalah parasimpatomimetik, parasimpatolitik, simpatomimetik, simpatolitik, dan obat ganglion. Parasimpatomimetik, atau obat kolinergik, meniru kerja sistem saraf parasimpatis, seperti asetilkolin dan pilokarpin. Sementara itu, parasimpatolitik atau antikolinergik berfungsi menghambat efek parasimpatis, seperti atropin^{[3][4]}.

Pilokarpin adalah obat yang meniru kerja asetilkolin pada reseptor muskarinik. Obat ini dapat digunakan untuk mengobati glaukoma sudut tertutup akut dan mulut kering (xerostomia) akibat radiasi. Meskipun bukan pilihan utama untuk glaukoma, pilokarpin dapat digunakan sebagai obat tambahan dalam bentuk tetes mata untuk menurunkan tekanan dalam mata. Selain itu, obat ini juga membantu mengatasi xerostomia akibat radiasi dan penyakit Sjogren. Pilokarpin bekerja dengan merangsang reseptor muskarinik, terutama M3, tetapi juga dapat mempengaruhi reseptor lain (M1-M5), yang dapat menimbulkan efek samping pada sistem saraf parasimpatis^{[5][6]}. Sedangkan atropin adalah obat antikolinergik yang dapat digunakan untuk mengobati detak jantung lambat (bradiaritmia). Obat ini bekerja dengan meningkatkan kontraksi jantung dan menghambat enzim tertentu, sehingga bertindak sebagai penguat kerja jantung. Atropin juga menghambat efek neurotransmitter asetilkolin yang memperlambat detak jantung, sehingga bisa menyebabkan peningkatan denyut jantung (takikardia). Selain itu, atropin dapat meningkatkan laju dan kedalaman pernapasan dengan menghambat saraf vagus^{[7][8]}.

Penggunaan obat pilokarpin dan atropin telah banyak digunakan dalam hal pendidikan maupun praktis secara medis. Pengamatan gejala klinis dari

pemberian pilokarpin dan atropin pada mencit ini dilakukan untuk menambah informasi yang dapat dijadikan referensi tambahan secara praktis.

2. Materi dan Metode

2.1. Persetujuan Etik Hewan

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik hewan dari komisi etik hewan, Sekolah Kedokteran Hewan Biomedis IPB University dengan nomor 87/KEH/SKE/II/2025.

2.2. Waktu dan Tempat

Penelitian ini bertempat di Laboratorium Praktikum Farmakologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis Institut Pertanian Bogor (SKHB IPB) pada bulan Maret 2025.

2.3. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu kandang mencit, kawat penutup kandang, botol air minum, timbangan digital (0,01 g), syringe 1 mL. Bahan yang digunakan yaitu mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) 2-3 bulan (20-30 g), pilokarpin, atropin, kertas HVS, sekam (*bedding*), pakan dan air.

2.4. Prosedur Kerja

2.4.1. Persiapan hewan percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) jantan dengan berat 20–30 g, berusia 2-3 bulan, dan dalam keadaan sehat dengan jumlah 9 ekor. Mencit dilakukan aklimatisasi dalam kandang plastik dilengkapi sekam sebagai alas kandang selama 1 minggu, diberikan ransum pakan dan air minum secara *ad libitum*, serta dipelihara dengan kondisi lingkungan normal pada suhu 25–28°C.

2.4.2. Pemberian pilokarpin dan atropin.

Pembagian kelompok mencit berdasarkan kelompok pengamatan yaitu, 3 ekor untuk pengamatan pilokarpin, 3 ekor untuk pengamatan atropin dan ekor lainnya sebagai kontrol normal. Mencit disuntikkan pilokarpin dan atropin secara subkutan dengan volume awal 0,05 mL. Setelah itu, diberikan suntikan lanjutan dengan dosis yang meningkat secara bertahap sampai volume 1,6 mL. Setiap 5 menit selama 30 menit, mencit diamati

dengan parameter aktivitas tubuh, urinasi, salivasi, defekasi, frekuensi nafas, frekuensi jantung, kejang dan kematian.

2.5. Analisis Data

Data penelitian yang diperoleh diantaranya gejala klinis yang nampak secara kualitatif dan frekuensi pernafasan dan frekuensi denyut jantung diolah secara kuantitatif menggunakan microsoft excel untuk menentukan nilai rata-rata yang diperoleh.

3. Hasil

Penelitian ini dilakukan untuk melihat gejala klinis yang dapat diamati seperti aktivitas tubuh, urinasi, salivasi, defekasi, frekuensi nafas, frekuensi jantung, kejang dan kematian pada pemberian pilokarpin dan atropin pada mencit. Berdasarkan hasil yang diperoleh, mencit yang diberikan injeksi pilokarpin secara subkutan selama 30 menit dengan volume bertingkat menunjukkan adanya penurunan aktivitas tubuh, peningkatan urinasi, defekasi, dan salivasi. Peningkatan rata-rata frekuensi nafas dimulai pada menit ke-5 sampai menit ke-20, setelah itu mengalami penurunan, sementara itu rata-rata frekuensi jantung meningkat pada menit ke-5 sampai menit ke-15, setelah itu mengalami penurunan. Hasil yang berbeda ditunjukkan pada mencit yang diberikan atropin, pada kelompok ini menunjukkan peningkatan aktivitas tubuh mulai dari menit ke -10 sampai menit ke-20, setelah itu mencit terlihat diam dan tidak berpindah dari tempatnya. Volume urinasi, defekasi dan salivasi masih dalam pengamatan normal. Peningkatan rata-rata frekuensi nafas dan jantung dimulai pada menit ke-5 sampai menit ke-30. Hasil pengamatan pada kelompok perlakuan terlihat berbeda apabila dibandingkan dengan kelompok normal. Kelompok normal menunjukkan aktivitas tubuh, urinasi,

defekasi, salivasi, frekuensi nafas, dan frekuensi jantung yang normal. Hasil pengamatan gejala klinis pada pemberian pilokarpin, atropin, dan tanpa pemberian obat (kontrol normal) disajikan secara berturut-turut pada **Tabel 1**, **Tabel 2**, dan **Tabel 3**.

4. Pembahasan

Pemberian pilokarpin yang di injeksi secara subkutan pada mencit memperlihatkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan pada mencit menunjukkan aktivitas tubuh yang semakin lemah. Urinasi pada mencit semakin meningkat, sama dengan defekasi. Mencit semakin banyak mengeluarkan saliva, hal ini dapat dilihat dari setiap kali mencit melakukan grooming, dan terlihat saat mengobservasi mulut mencit. Pada pengamatan menit ke-30 mencit mendapatkan kondisi kifosis. Kifosis merupakan peningkatan kelengkungan ke depan tulang belakang yang terlihat di sepanjang sagittal plane, berbeda dengan lordosis yang merupakan peningkatan kelengkungan ke belakang^[9]. Pilokarpin merupakan obat yang berasal dari tanaman dari genus *Pilocarpus*, diklasifikasikan sebagai alkaloid lakton, dan berfungsi sebagai agonis kolinergik, terutama menargetkan reseptor muskarinik dalam sistem saraf^[10]. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan sekresi di berbagai kelenjar, terutama kelenjar ludah, menjadikannya pengobatan yang berharga untuk mulut kering, suatu kondisi yang dikenal sebagai xerostomia. Salah satu aspek positif utama dari pilokarpin terletak pada kemampuannya untuk merangsang produksi saliva. Dengan meningkatkan produksi dari saliva, pilokarpin membantu meringankan ketidaknyamanan, meningkatkan kesehatan mulut, dan membantu fungsi-fungsi seperti mengunyah dan menelan karena cara kerja pilokarpin sebagai

Tabel 1. Hasil pengamatan gejala klinis pada mencit yang diberikan pilokarpin

Waktu (menit)	Volume (mL)	Aktivitas tubuh	Urinasi	Defekasi	Salivasi	Rataan Frekuensi nafas (menit)	Rataan Frekuensi jantung (menit)
5	0,05	normal	+	+	+	50	68
10	0,1	normal	+	+	+	56	64
15	0,2	lemah	++	+	++	76	62
20	0,4	lemah	++	+	++	125	50
25	0,8	diam, lemah	+++	++	+++	71	41
30	1,6	diam, lemah, kifosis	+++	++	+++	52	32

Keterangan: +: normal; ++: 2 kali normal; +++: 3 kali normal

Tabel 2. Hasil pengamatan gejala klinis pada mencit yang diberikan atropin

Waktu (menit)	Volume (mL)	Aktivitas tubuh	Urinasi	Defekasi	Salivasi	Rataan Frekuensi nafas (menit)	Rataan Frekuensi jantung (menit)
5	0,05	normal	-	-	-	125	98
10	0,1	aktif	-	-	-	135	131
15	0,2	aktif	-	-	+	141	225
20	0,4	aktif	-	+	+	155	261
25	0,8	diam	-	-	-	169	tidak terhitung
30	1,6	diam	-	-	-	tidak terhitung	tidak terhitung

Keterangan: +: normal; ++: 2 kali normal; +++: 3 kali normal

agonis reseptor muskarinik^[11]. Fungsi pilokarpin sebagai agonis muskarinik non-selektif berarti dapat merangsang berbagai reseptor muskarinik di seluruh tubuh, yang mengarah ke berbagai efek samping yang seringkali tergantung pada dosis, termasuk keringat berlebih, peningkatan air liur, mual, diare, sering buang air kecil, dan kemerahan. Efek-efek ini, walaupun biasanya dapat ditangani, dapat mengganggu dan mempengaruhi kenyamanan pasien, terkadang memerlukan penyesuaian dosis atau bahkan penghentian pengobatan. Beberapa studi baru menekankan pentingnya strategi pemberian topikal untuk meminimalkan paparan sistemik dan mengurangi timbulnya efek samping sistemik ini, karena pilokarpin secara oral diketahui terkait dengan prevalensi yang lebih tinggi dari masalah tersebut^[12].

Pemberian atropin pada mencit secara subkutan menunjukkan hasil bahwa aktivitas tubuh mencit melemah pada volume yang lebih tinggi. Mencit tidak mengeluarkan urin selama percobaan dilakukan, namun mencit mengeluarkan saliva. Rambut mencit tidak terjadi perubahan karena rambut mencit tidak menjadi lembab atau naik. Frekuensi napas serta jantung mencit semakin meningkat seiring volume atropin yang diberikan

semakin banyak. Atropin termasuk premedikasi antikolinergik yang dimana obat ini merupakan obat antimuskarinik. Obat ini dapat mengurangi hipersalivasi, mencegah muntah-muntah, mengatasi sekresi bronchial, dan lain-lain^[13]. Tidak hanya itu atropin memiliki efek antisialagogue/anti-vagal dan bradikardia. Mekanisme kerja obat ini adalah sebagai antagonis reseptor muskarinik yang kompetitif serta reversibel (obat antikolinergik). Obat ini bekerja dengan menghambat reseptor asetilkolin postganglionik kompetitif serta tindakan vagolitik langsung yang akan mengarah ke penghambatan parasimpatis reseptor asetilkolin pada otot polos. Tidak hanya itu efek akhir dari penghambatan tersebut adalah stimulasi simpatis yang ada sebelumnya untuk mendominasi, hal tersebut akan meningkatkan frekuensi jantung dan efek ini dapat mengembalikan denyut jantung pasien yang lambat sehingga dapat mengurangi angka kematian^[14]. Efek buruk akan terjadi ketika atropin yang diberikan melebihi dosis yang seharusnya karena sifatnya yang antimuskarinik, contoh dari efek buruk tersebut adalah kulit yang hangat dan kering, tremor, kesulitan buang air kecil (terutama pada lansia), dan lain-lain^[15]. Atropin dengan dosis yang rendah (0,01%) dapat digunakan untuk mencegah penyakit miopia. Pada percobaan ini juga

Tabel 3. Hasil pengamatan gejala klinis pada mencit yang tidak diberikan perlakuan (kontrol normal)

Waktu (menit)	Volume (mL)	Aktivitas tubuh	Urinasi	Defekasi	Salivasi	Rataan Frekuensi nafas (menit)	Rataan Frekuensi jantung (menit)
5	0	normal	-	-	-	110	220
10	0	normal	-	+	-	115	210
15	0	normal	+	-	-	111	215
20	0	normal	+	-	+	114	200
25	0	normal	+	-	-	111	210
30	0	normal	-	+	-	110	220

Keterangan: +: normal; ++: 2 kali normal; +++: 3 kali normal

mencit mengeluarkan saliva dan buang air besar, hal ini dapat terjadi karena mencit yang digunakan mengalami stress saat akan diinjeksi serta teknik handling yang kurang baik dapat berpengaruh pula dalam peningkatan stress tersebut^[16].

5. Kesimpulan

Pemberian pilokarpin pada mencit dapat meningkatkan urinasi, defekasi, saliva, serta menyebabkan kifosis dan kelemahan akibat stimulasi reseptor muskarinik, sedangkan pemberian pada mencit dapat meningkatkan aktivitas tubuh pada dosis rendah, namun menyebabkan kelemahan pada dosis tinggi. Perbedaan gejala klinik yang teramati ini berhubungan dengan interaksi zat uji terhadap reseptor adrenergik dan muskarinik. Penelitian ini dapat dijadikan referensi tambahan untuk pengamatan praktis. Pengamatan dengan durasi yang lebih lama perlu dilakukan dan menambah pembandingan dari obat yang diberikan.

Daftar Rujukan

- [1] **Sultana OF, Bandaru M, Islam MA, & Reddy PH.** 2024. Unraveling the complexity of human brain: structure, function in health and disease states. *Ageing Research Review*, 100: 102414
- [2] **Ambar S, Dadang S, Endi E, Nurul AD, & Rahma TS.** 2022. Efek pemberian antibiotik jangka panjang pada anxietas mencit (*Mus musculus*). *Pharmacoscript*, 5(2): 172-185.
- [3] **Aldossary SA.** 2022. Review of pharmacology of atropine, clinical use and toxicity. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 15(2): 691-697.
- [4] **Komuro A, Yokoi N, Sotozono C, & Kinoshita S.** 2024. Effectiveness of Single-Dose Oral Pilocarpine Administration in Patients with Sjögren's Syndrome. *Diagnostics*, 14(1):91.
- [5] **Kapourani A, Kontogiannopoulos KN, & Barmapalexis P.** 2022. A review on the role of pilocarpine on the management of xerostomia and the importance of topical administration system development. *Pharmaceuticals (Basel)*, 15(6): 762-781.
- [6] **Arshad MN & Naegle JR.** 2020. Induction of temporal lobe epilepsy in mice with pilocarpine. *Bio protocol*, 10(4): e3533.
- [7] **Boccia MM, Blake MG, Acosta GB, & Baratti CM.** 2003. Atropine, an anticholinergic drug, impairs memory retrieval of a high consolidated avoidance response in mice. *Neurosci Lett.*, 345(2): 97-100.
- [8] **Levin RM, Ruggieri MR, Lee W, & Wein AJ.** 1988. Effect of chronic atropine administration on the rat urinary bladder. *J. Urol.*, 139(6): 1347-9.
- [9] **Laws N, & Hoey A.** 1985. Progression of kyphosis in mdx mice. *J. Appl. Physiol.*, 97(5): 1970-7.
- [10] **Juvalle IIA, & Has ATC.** 2020. The evolution of the pilocarpine animal model of status epilepticus. *Heliyon*, e04557.
- [11] **Wiseman LR, & Faulds D.** 1995. Oral pilocarpine: a review of its pharmacological properties and clinical potential in xerostomia. *Drugs*, 49(1): 143-55.
- [12] **Bernardi R, Perin C, Becker FL, Ramos GZ, Gheno GZ, Lopes LR, Pires M, & Barros HMT.** 2002. Effect of pilocarpine mouthwash on salivary flow. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 35(1) 105-110.
- [13] **Molinengo L, Fundaro A & Orsetti M.** 1989. The effect of chronic atropine administration on mouse motility and on aCh levels in the central nervous system. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*, 32(4): 1075-1077.
- [14] **Perera RK, Fischer TH, Wagner M, Dewenter M, Vettel C, Bork NI, Maier LS, Conti M, Wess J, El-Armouche A, Hasenfuß G, & Nikolaev VO.** 2017. Atropine augments cardiac contractility by inhibiting cAMP-specific phosphodiesterase type 4. *Sci Rep.*, 7(1): 15222.
- [15] **Gallasch G, Schütz R, Götz ML, & Kraus-Mackiw E.** 1982. Side-effects of atropine: pharmacological, allergic, pseudo-allergic or toxic reactions?. *Klin. Monbl. Augenheilkd.*, 181(2):96-9.
- [16] **Ivan I, Stella MM, & Santosa M.** 2019. Atropine 0.01% as a Potential Myopia Prevention in Children with Dosage Effectivity Comparison: a Literature Review. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 27(3).