

**Profil Penggunaan Kombinasi Ketamin-Xylazine dan Ketamin-Midazolam
Sebagai Anestesi Umum Terhadap Gambaran Fisiologis
Tubuh pada Kelinci Jantan**

**Profile Of Combination Ketamin Xylazine And Ketamin
Midazolam Toward Physiological Change
In Male Rabbit**

¹Ira Sari Yudaniyanti, ²Erfan Maulana, Anwar Ma'rufi
Erfan Maulana, Anwar Ma'rufi

¹Fakultas Kedokteran Hewan Unair
²PPDH Fakultas Kedokteran Hewan Unair

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya-60115.
Tlp. 031-5992785 Fax. 0315993015
Email : irasari.vet@gmail.com

Abstract

This research were observed the comparison between combination of ketamin-xylazine and ketamin-midazolam as general anaesthesia toward heart beat, respiratory rate and body's temperature in male rabbit. Eighteen healthy adult male rabbit about 5-6 month old with 1,5-2 kilogrammes (kg) average body weight (BW) were used as tested animals. This rabbit randomly divided into one of two groups. Group one (P1) had been injected using atropine sulfas (0,05 mg/kg BW) subcutan (SC) for premedication and induce by ketamin (25 mg/kg BW) - xylazine (3 mg/kg BW) intramuscular (IM) as anaesthesia. Group two (P2) had been injected using atropine sulfas (0,05 mg/kg BW) SC as premedication and induce ketamin (25 mg/kg BW) - midazolam (2 mg/kg BW) IM as anaesthesia. Heart beat, respiratory rate and body temperature was measured before drugs were given and minutely intervals after the drugs were given (10, 20, 30, 40 and 50). The result showed that a significant difference in respiratory frequency while in heart beat frequency and body temperature, there was not a significant differences. There is a lower decreasing of P2 respiration frequency than P1, regarding the heart beat and body's temperature, there was not significant difference between the changing that experienced by both two research's objects.

Keywords : Anaesthesia, Ketamine, Xylazine, Midazolam.

Pendahuluan

Penggunaan hewan coba dalam penelitian biomedis, akhir-akhir ini semakin banyak dilakukan. Sejalan dengan hal tersebut, perlu suatu pengetahuan yang mendasar mengenai manajemen, penanganan dan kesehatan hewan coba. (Susilo, 2009). Hewan percobaan yang sering digunakan untuk penelitian antara lain mencit (*laboratory mouse*), tikus (*laboratory rat*), kelinci dan marmut. Pemilihan hewan coba dalam suatu penelitian juga merupakan salah satu faktor penting dalam menunjang keberhasilan suatu penelitian. Setiap hewan coba memiliki karakter yang berbeda-beda, sehingga membutuhkan penanganan yang berbeda untuk setiap jenis hewan coba tersebut. Kesalahan dalam penanganan akan dapat menyebabkan trauma pada hewan coba tersebut (Sulaksono, 2009).

Kelinci adalah salah satu hewan percobaan yang sering dipakai dalam suatu penelitian. Terkadang pada suatu penelitian dilakukan tindakan operatif terhadap hewan coba, namun beberapa tindakan operatif seperti bedah orthopedi dapat menimbulkan rasa nyeri yang hebat (Smith dan Blackwell, 2005). Perlu diperhatikan bahwa kelinci merupakan hewan

yang sangat rentan terhadap penyakit dan stres, penanganan yang salah dapat mempengaruhi kondisi hewan coba yang digunakan sehingga akan berpengaruh terhadap hasil penelitian yang diperoleh (Manning *et al.*, 1994). Berdasarkan hal tersebut maka pemilihan obat yang akan digunakan untuk anestesi perlu diperhatikan sebelum dilakukan operasi. Pemilihan obat tersebut didasarkan pada beberapa pertimbangan, yaitu : keadaan penderita, sifat anestetika, efek samping terhadap hewan coba, jenis operasi yang dilakukan dan peralatan yang akan digunakan (Gan, 1987).

Pemilihan obat anestesi yang tepat dan cara pemberian yang benar akan meminimalkan efek samping yang tidak diinginkan terhadap sistem tubuh, khususnya pada sistem kardiovaskuler, sistem respirasi dan temperatur tubuh. Hal ini disebabkan hampir semua jenis obat anestesi menimbulkan efek samping terhadap sistem kardiovaskuler, sistem respirasi dan temperatur tubuh (Hall dan Clarke, 1983).

Ketamin merupakan jenis obat anestesi yang dapat digunakan pada hampir semua jenis hewan (Hall dan Clarke, 1983). Ketamin dapat menimbulkan efek yang membahayakan, yaitu takikardia, hipersalivasi,

meningkatkan ketegangan otot, nyeri pada tempat penyuntikan, dan bila berlebihan dosis akan menyebabkan pemulihan berjalan lamban dan bahkan membahayakan (Jones *et al.*, 1997). Efek samping yang tidak diharapkan dari suatu pembiusan itu dapat diatasi dengan mengkombinasikan obat-obatan dan mengambil kelebihan masing-masing sifat yang diharapkan (Sardjana dan Kusumawati, 2004).

Kombinasi yang paling sering digunakan untuk ketamin adalah xylazine (Sektari dan Misaco, 2001). Kedua obat ini merupakan agen kombinasi yang saling melengkapi antara efek analgesik dan relaksasi otot, ketamin memberikan efek analgesik sedangkan xylazine menyebabkan relaksasi otot yang baik (Walter, 1985). Penggunaan xylazine dapat mengurangi sekresi saliva dan peningkatan tekanan darah yang diakibatkan oleh penggunaan ketamin (Warren, 1983). Penggunaan kombinasi ketamin-xylazine sebagai anestesi umum juga mempunyai banyak keuntungan, antara lain : mudah dalam pemberian, ekonomis, induksinya cepat begitu pula dengan pemulihannya, mempunyai pengaruh relaksasi yang baik dan jarang menimbulkan komplikasi klinis (Benson *et al.*, 1985).

Kombinasi lain yang juga sering digunakan adalah ketamin-midazolam dan diberikan secara intramuskular, biasanya memberikan efek anestesi yang singkat. Anestesi ini bekerja dengan cepat mendepresi SSP, menyebabkan iritasi ringan pada vena, mempunyai efek yang ringan terhadap jantung dan sistem respirasi. Kombinasi obat ini sangat efektif mencegah *Post Operatif Nausea and Vomiting (PONV)*. Pemberian midazolam dapat mengurangi kerja kardiovaskuler dan peningkatan frekuensi denyut jantung yang disebabkan oleh penggunaan ketamin (Lea dan Febiger, 1993).

Dalam pelaksanaan tindakan anestesi harus dilakukan pemantauan terus menerus tentang keadaan pasien yaitu reaksi terhadap pemberian obat anestesi, khususnya terhadap fungsi pernafasan dan jantung. Tujuan utama pemantauan anestesi adalah untuk diagnosa adanya permasalahan, perkiraan kemungkinan terjadinya kegawatan dan evaluasi hasil suatu tindakan, termasuk efektivitas serta adanya efek tambahan. Hal-hal yang perlu diamati selama anestesi adalah tingkat kedalaman anestesi, efektivitas kardiovaskuler dan efisiensi perfusi jaringan serta perubahan respirasi (Badrinath *et al.*, 2000).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin membandingkan tingkat efektifitas antara penggunaan obat anestesi ketamin-xylazine dengan ketamin-midazolam yang diberi premedikasi atropin sulfat pada hewan coba kelinci jantan dengan mengamati perbedaan lama anestesi, frekuensi denyut jantung, frekuensi respirasi dan temperatur tubuh.

Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat memberikan informasi tentang efektifitas penggunaan kombinasi ketamin-xylazine dan ketamin-midazolam sebagai obat anestesi umum, terutama pengaruhnya terhadap frekuensi pulsus, frekuensi

respirasi, temperatur tubuh dan lama anestesi pada hewan coba kelinci.

Materi dan Metode Penelitian

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 18 ekor kelinci jantan. Umur kelinci berkisar antara 5-6 bulan dengan berat badan antara 1,5-2 kg.

Bahan yang digunakan untuk penelitian antara lain: atropin dengan bahan aktif atropin sulfat 0,25 mg/ml, ketamin dengan bahan aktif ketamin hidroklorida 100 mg/ml, xylazine dengan bahan aktif xylazine hidroklorida 20 mg/ml, midazolam dengan bahan aktif midazolam hidroklorida 5 mg/ml dan alkohol 70%

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : spuit 1 ml untuk injeksi atropin, spuit 3 ml untuk injeksi obat anestesi (ketamin-xylazine dan ketamin-midazolam), timbangan, stetoskop, termometer digital, stop watch, kapas, gunting, pinset dan kandang.

Metode Penelitian

Kelinci yang digunakan untuk percobaan adalah kelinci jantan dengan umur 5-6 bulan. Berat badan kelinci antara 1,5-2 kg. Kelinci diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu dengan diberikan makanan dan minuman yang sama secara *ad libitum*. Tiap-tiap kelinci ditandai dengan pemberian nomor pada telinganya, hal ini dimaksudkan untuk mempermudah penilaian pada saat dilakukan percobaan.

Sebelum dilakukan anestesi untuk operasi, kelinci dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam. Hal ini dilakukan untuk menghindari reflek muntah yang disebabkan oleh penggunaan obat anestesi.

Persiapan anestesi dilakukan dengan cara menimbang kelinci terlebih dahulu agar dapat menentukan dosis obat, baik atropin sebagai premedikasi maupun ketamin-xylazine dan ketamin-midazolam sebagai anestesi umum.

Perlakuan pertama (P1), kelinci diinjeksi atropin (0,05 mg/kg BB) dan ditunggu selama 10 menit sebelum dilakukan anestesi dengan kombinasi ketamin (25 mg/kg BB) - xylazine (3 mg/kg BB). Perlakuan kedua (P2), kelinci diinjeksi atropin (0,05 mg/kg BB) dan ditunggu selama 10 menit sebelum dilakukan anestesi dengan kombinasi ketamin (25 mg/kg BB) - midazolam (2 mg/kg BB). Penyuntikan atropin sebagai premedikasi secara subkutan sedangkan anestesi secara intramuskular di antara muskulus semitendinosus dan muskulus semimembranosus. Setelah hewan sudah dalam kondisi teranestesi, dilakukan operasi tandur tulang mandibula.

Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah frekuensi denyut jantung, frekuensi respirasi, temperatur tubuh. Hal ini dikarenakan hampir semua obat anestesi memberikan efek samping pada sistem kardiovaskuler, sistem respirasi dan temperatur tubuh (Hall dan Clarke, 1983).

Penentuan frekuensi denyut jantung dilakukan dengan menggunakan stetoskop yang ditempelkan pada bagian toraks dari kelinci dan hasil

pengamatan yang diperoleh setiap 10 detik dikalikan enam. Frekuensi respirasi dihitung dengan cara melihat pergerakan abdomen (kembang-kempis) selama 10 detik dan kemudian hasilnya dikalikan enam. Pengukuran temperatur tubuh kelinci dilakukan dengan cara memasukkan termometer digital ke dalam anus, temperatur dicatat ketika suara alarm dari termometer berbunyi. Pengukuran variabel di atas dilakukan pada 0 menit (sebelum diberikan perlakuan), 10 menit, 20 menit, 30 menit, 40 menit dan 50 menit untuk setiap kelinci yang dianestesi.

Hasil dan Pembahasan

Frekuensi Denyut Jantung

Nilai rata-rata dan Simpangan baku frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap waktu pengamatan yang berbeda pada berbagai obat anestesi terdapat pada Tabel 2.

Hasil rata-rata dan Simpangan baku frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap waktu pengamatan yang berbeda pada berbagai obat anestesi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$). Pemeriksaan menit ke-0 tidak berbeda nyata dengan menit ke-10 dan 20, tetapi berbeda nyata dengan menit ke-30, 40 dan 50, sedangkan pemeriksaan menit ke-10 dan 20 tidak berbeda nyata dengan pemeriksaan menit ke-30, 40 dan 50.

Tabel 1. Rata-rata dan Simpangan baku frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap waktu pengamatan yang berbeda pada berbagai obat anestesi

Waktu Pengamatan	Obat anestesi (kali/menit)
0	201,67 ^a ± 20,07
10	217,33 ^{ab} ± 23,51
20	220,67 ^{ab} ± 21,04
30	227,67 ^b ± 19,58
40	229,33 ^b ± 22,78
50	233,33 ^b ± 29,31

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$).

Nilai rata-rata dan Simpangan baku frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap obat anestesi pada berbagai waktu pengamatan terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata dan Simpangan baku frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap obat anestesi pada berbagai waktu pengamatan

Obat Anestesi	waktu pengamatan (kali/menit)
Ketamin-xylazine	217,33 ± 16,92
Ketamin-midazolam	226,00 ± 30,17

Hasil rata-rata dan Simpangan baku frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap obat anestesi

pada berbagai waktu pengamatan menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$).

Nilai rata-rata dan Simpangan baku frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi terdapat pada Tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata dan Simpangan baku frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi

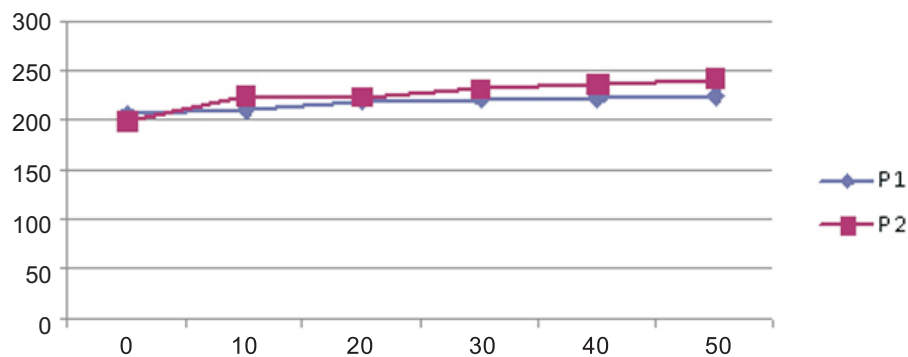
Waktu Pengamatan	Obat anestesi	Interaksi waktu dan obat (kali/menit)
0	P1	205,33 ± 14,00
	P2	198,00 ± 25,10
10	P1	210,00 ± 14,70
	P2	224,67 ± 28,95
20	P1	218,67 ± 10,44
	P2	222,67 ± 28,69
30	P1	222,00 ± 19,44
	P2	233,33 ± 19,08
40	P1	222,67 ± 17,61
	P2	236,00 ± 26,32
50	P1	225,33 ± 18,28
	P2	241,33 ± 36,71

P1 : Ketamin-xylazine, P2 : Ketamin-midazolam.

Hasil rata-rata dan Simpangan baku frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$).

Perbandingan frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi dapat dilihat pada Gambar 1.

Penggunaan ketamin-xylazine terhadap frekuensi denyut jantung mengalami peningkatan pada menit ke-10, 20, 30, 40 dan 50 dibandingkan dengan menit ke-0 dan puncak peningkatan frekuensi denyut jantung pada menit ke-50. Hal ini tidak sesuai dengan pendapat Steve *et al.* (1986) dibandingkan dengan penggunaan ketamin dosis tunggal, kombinasi ketamin-xylazine mengakibatkan penurunan frekuensi denyut jantung, output jantung, volume stroke, efektifitas ventilasi alveolar, arterial PO₂, transport oksigen dan peningkatan secara nyata pada resistensi pembuluh darah. Peningkatan denyut jantung mulai dari menit ke-10 ini bisa disebabkan oleh tindakan operatif yang dilakukan, dimana tindakan operatif ini menimbulkan rasa sakit dan nyeri yang hebat sehingga berpengaruh terhadap frekuensi denyut jantung. Faktor penyebab terjadinya peningkatan frekuensi denyut jantung yang lain adalah penggunaan ketamin yang mempunyai efek sebagai penetral, dimana adanya efek anti dysrhythmia yang mencegah reflek adrenergik hasil reaksi pembuluh darah sekelilingnya menurun sehingga mengakibatkan terjadinya vasodilatasi pada jaringan terutama oleh reseptor α adrenergik dan vasokonstriksi oleh reseptor β (Smith



Gambar 1. Grafik frekuensi denyut jantung kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi

dan Aitkenheard, 1996). Peningkatan denyut jantung yang terjadi pada menit ke-30, 40 dan 50 setelah hewan sadar dapat disebabkan karena hewan mengalami stres dan timbulnya rasa sakit yang disebabkan oleh tindakan operatif yang telah dilakukan.

Penggunaan ketamin-midazolam terhadap frekuensi denyut jantung mengalami peningkatan pada menit ke-10, kemudian mengalami penurunan pada menit ke-20 dan meningkat lagi pada menit ke-30, 40 dan 50. Peningkatan frekuensi denyut jantung pada menit ke-10 dapat disebabkan karena respon hewan terhadap rasa sakit yang ditimbulkan oleh tindakan operatif. Pada menit ke-20 frekuensi denyut jantung menurun, hal ini dapat disebabkan karena efek analgesik obat anestesi yang digunakan mampu mengurangi rasa sakit yang ditimbulkan oleh tindakan operatif tersebut. Peningkatan yang terjadi pada menit ke-30, 40 dan 50 dapat diakibatkan karena efek obat anestesi semakin lama semakin berkurang dan hewan mengalami rasa sakit setelah dilakukan tindakan operatif.

Berdasarkan data yang diperoleh, frekuensi denyut jantung kelinci pada saat penghitungan menit ke-0 menunjukkan keadaan normal. Perubahan frekuensi denyut jantung yang diakibatkan oleh penggunaan kombinasi obat anestesi baik pada P1 maupun P2 juga masih dalam rentang frekuensi denyut jantung normal, yaitu 180-300 kali permenit (Flecknell, 2000).

Frekuensi Respirasi

Nilai rata-rata dan Simpangan baku frekuensi respirasi kelinci jantan terhadap waktu pengamatan yang berbeda pada berbagai obat anestesi terdapat pada Tabel 4.

Hasil rata-rata dan Simpangan baku frekuensi respirasi kelinci jantan terhadap waktu pengamatan yang berbeda pada berbagai obat anestesi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$). Pemeriksaan menit ke-0 berbeda nyata dengan menit ke-10, 20, 30, 40 dan 50. Pemeriksaan menit ke-10, 20 dan 30 tidak berbeda nyata dengan menit ke-40, tetapi berbeda nyata dengan menit ke-50, dimana pemeriksaan menit ke-40 tidak berbeda nyata dengan menit ke-50.

Tabel 4. Rata-rata dan Simpangan baku frekuensi respirasi kelinci jantan terhadap waktu pengamatan yang berbeda pada berbagai obat anestesi

Waktu Pengamatan	Interaksi waktu dan obat (kali/menit)
0	107,67 ^a ± 9,08
10	71,89 ^c ± 20,13
20	73,56 ^c ± 22,97
30	71,67 ^c ± 23,69
40	84,78 ^{bc} ± 17,53
50	93,78 ^b ± 12,90

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$).

Tabel 5. Rata-rata dan Simpangan baku frekuensi respirasi kelinci jantan terhadap obat anestesi pada berbagai waktu pengamatan

Waktu Pengamatan	Interaksi waktu dan obat (kali/menit)
Ketamin-xylazine	94,89 ^b ± 18,17
Ketamin-midazolam	72,89 ^a ± 21,03

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$).

Nilai rata-rata dan Simpangan baku frekuensi respirasi kelinci jantan terhadap obat anestesi pada berbagai waktu pengamatan terdapat pada Tabel 5.

Hasil rata-rata dan Simpangan baku frekuensi respirasi kelinci jantan terhadap obat anestesi pada berbagai waktu pengamatan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$), dimana penggunaan kombinasi ketamin-midazolam mempunyai tingkat respirasi yang lebih rendah daripada ketamin-xylazine. Nilai rata-rata dan Simpangan baku frekuensi respirasi kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi terdapat pada tabel 6. Hasil rata-rata dan Simpangan baku frekuensi respirasi kelinci jantan

Tabel 6. Rata-rata dan Simpangan baku frekuensi respirasi kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi

Waktu Pengamatan	Obat anestesi	Interaksi waktu dan obat (kali/menit)
0	P1	109,33a $\pm$ 9,85
	P2	106,00ab $\pm$ 8,48
10	P1	84,00bc $\pm$ 21,84
	P2	59,78d $\pm$ 7,38
20	P1	88,67abc $\pm$ 21,79
	P2	58,44d $\pm$ 11,52
30	P1	88,67 abc $\pm$ 18,44
	P2	54,67d $\pm$ 14,21
40	P1	97,33ab $\pm$ 14,63
	P2	72,22cd $\pm$ 9,19
50	P1	101,33ab $\pm$ 8,72
	P2	86,22bc $\pm$ 12,22

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$), P1 : Ketamin-xylazine, P2 : Ketamin-midazolam.

terhadap perlakuan kombinasi antara waktu dan obat anestesi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$).

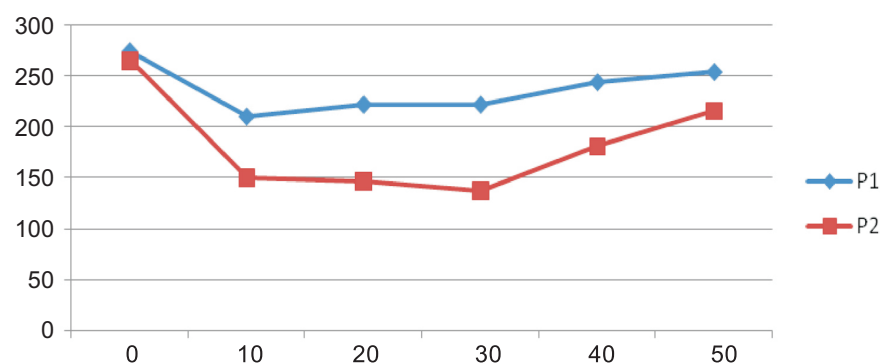
Pemeriksaan P1 menit ke-0 tidak berbeda nyata dengan P1 menit ke-20, 30, 40, 50 dan P2 menit ke-0, akan tetapi berbeda nyata dengan P1 menit ke-10 dan P2 menit ke-10, 20, 30, 40, 50. Pemeriksaan P2 menit ke-0 tidak berbeda nyata dengan P2 menit ke-50 dan P1 menit ke-0, 10, 20, 30, 40, 50, akan tetapi berbeda nyata dengan P2 menit ke-10, 20, 30 dan 40. Pemeriksaan P2 menit ke-50 tidak berbeda nyata dengan P1 menit ke-10 dan P2 menit ke-40, akan tetapi berbeda nyata dengan P2 menit ke-10, 20, 30, dimana pemeriksaan P2 menit ke-40 tidak berbeda nyata dengan P2 menit ke-10, 20 dan 30.

Perbandingan frekuensi respirasi kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi dapat dilihat pada Gambar 2.

Penggunaan ketamin-xylazine terhadap frekuensi respirasi mengalami penurunan pada menit ke-10, 20, 30, 40 dan 50 dibandingkan pada menit ke-0, akan tetapi pada menit ke-20 secara berangsur-angsur terjadi peningkatan sampai menit ke-50. Hal ini sesuai dengan pendapat Flecknell (2000) penggunaan xylazine pada kombinasi ketamin-xylazine dapat menekan metabolisme dan kerja jantung sehingga dapat menurunkan frekuensi respirasi dan denyut jantung. Peningkatan frekuensi respirasi secara bertahap dari menit ke-20 sampai 50 dapat disebabkan oleh efek kerja dari obat anestesi yang digunakan, semakin lama efek anestesi yang ditimbulkan semakin berkurang sehingga frekuensi respirasi berangsur-angsur meningkat sampai kondisi normal.

Penggunaan ketamin-midazolam terhadap frekuensi respirasi mengalami penurunan yang drastis pada menit ke-10, 20 dan 30 jika dibandingkan dengan menit ke-0, kemudian mengalami peningkatan pada menit ke-40 dan 50 meskipun tidak signifikan. Hal ini sesuai dengan pendapat Lea dan Febiger (1993), Flecknell (2000) penggunaan midazolam pada kombinasi ketamin-midazolam dapat mendepresi sistem respirasi lebih dalam sehingga mengakibatkan penurunan frekuensi respirasi jauh lebih rendah dibandingkan dengan kombinasi yang lain, dimana penurunan frekuensi respirasi ini dapat menyebabkan stadium anestesi yang dalam.

Berdasarkan data yang diperoleh, frekuensi respirasi kelinci pada saat penghitungan menit ke-0 menunjukkan keadaan tidak normal, hal ini dapat dikarenakan kelinci mengalami stres sebelum dilakukan perlakuan sehingga frekuensi respirasi meningkat diatas normal. Penurunan frekuensi respirasi yang diakibatkan oleh penggunaan kombinasi obat anestesi pada P1 masih diatas normal karena sebelum diberikan perlakuan kelinci dalam keadaan stres dan penggunaan obat anestesi pada P1 tidak



Gambar 2. Grafik frekuensi respirasi kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi.

mampu menurunkan frekuensi respirasi sampai batas normal, sedangkan pada P2 menit ke-10, 20, 30 masih dalam rentang frekuensi respirasi normal karena penggunaan obat anestesi pada P2 dapat mendepresi sistem respirasi lebih dalam daripada P1 sehingga mampu menurunkan frekuensi reaspirasi sampai batas normal yaitu 30-60 kali permenit (Flecknell, 2000), akan tetapi pada ke-40 dan 50 frekuensi respirasi kembali mengalami peningkatan diatas normal yang dikarenakan efek dari penggunaan obat anestesi telah habis sehingga hewan merasakan sakit akibat dari tindakan operatif.

Temperatur Tubuh

Nilai rata-rata dan Simpangan baku temperatur tubuh kelinci jantan terhadap waktu pengamatan yang berbeda pada berbagai obat anestesi terdapat pada Tabel 7.

Hasil rata-rata dan Simpangan baku temperatur tubuh kelinci jantan terhadap waktu pengamatan yang berbeda pada berbagai obat anestesi menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$)

Tabel 7. Rata-rata dan Simpangan baku temperatur tubuh kelinci jantan terhadap waktu pengamatan yang berbeda pada berbagai obat anestesi

Waktu Pengamatan	Obat anestesi (°C)
0	37,41 ± 0,57
10	37,30 ± 0,65
20	37,18 ± 0,66
30	37,26 ± 0,85
40	37,43 ± 0,60
50	37,67 ± 0,59

Nilai rata-rata dan Simpangan baku temperatur tubuh kelinci jantan terhadap obat anestesi pada berbagai waktu pengamatan terdapat pada Tabel 8.

Tabel 8. Rata-rata dan Simpangan baku temperatur tubuh kelinci jantan terhadap obat anestesi pada berbagai waktu pengamatan

Obat anestesi	Waktu Pengamatan (°C)
Ketamin-xylazine	37,16 ^a ± 0,66
Ketamin-midazolam	37,58 ^b ± 0,60

Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$).

Hasil rata-rata dan Simpangan baku temperatur tubuh kelinci jantan terhadap obat anestesi pada berbagai waktu pengamatan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$), dimana penggunaan kombinasi ketamin-xylazine mempunyai temperatur tubuh yang lebih rendah daripada ketamin-midazolam.

Nilai rata-rata dan Simpangan baku temperatur tubuh kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi terdapat pada Tabel 9. Hasil rata-rata dan Simpangan baku temperatur tubuh kelinci jantan terhadap perlakuan kombinasi antara waktu dan obat anestesi menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$).

Tabel 9. Rata-rata dan Simpangan baku temperatur tubuh kelinci jantan terhadap perlakuan kombinasi antara waktu dan obat anestesi

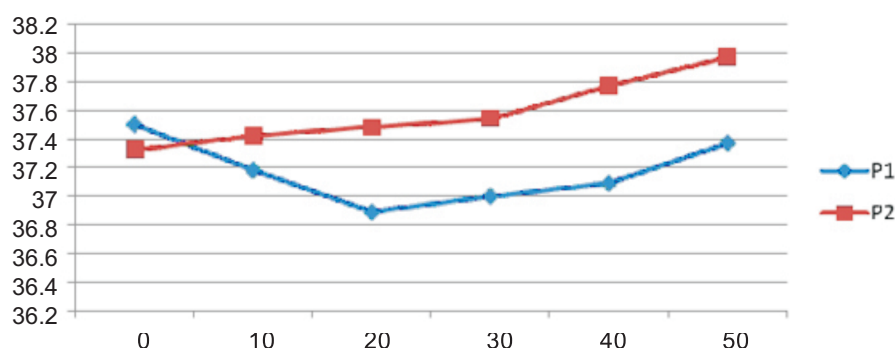
Waktu Pengamatan (menit)	Obat anestesi	Kombinasi waktu dan obat (°C)
0	P1	37,50 ± 0,57
	P2	37,32 ± 0,59
10	P1	37,18 ± 0,57
	P2	37,42 ± 0,73
20	P1	36,89 ± 0,70
	P2	37,48 ± 0,50
30	P1	37,00 ± 0,95
	P2	37,54 ± 0,68
40	P1	37,09 ± 0,57
	P2	37,77 ± 0,42
50	P1	37,37 ± 0,51
	P2	37,97 ± 0,52

P1 : Ketamin-xylazine, P2 : Ketamin-midazolam.

Perbandingan frekuensi temperatur tubuh jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi dapat dilihat pada Gambar 3.

Penggunaan ketamin-xylazine terhadap temperatur tubuh mengalami penurunan pada menit ke-10 sampai 20, kemudian pada menit ke-30 sampai 50 berangsur-angsur mengalami peningkatan meskipun tidak signifikan. Hal ini sesuai dengan pendapat Guyton dan Hall (1997) pemberian anestesi ketamin-xylazine dapat menurunkan metabolisme di seluruh sel tubuh sehingga menimbulkan rangsangan kimia untuk menurunkan suhu tubuh. Peningkatan temperatur tubuh yang terjadi pada menit ke-30 sampai 50 dapat disebabkan oleh efek anestesi obat telah berkurang akibat proses metabolisme obat di dalam tubuh sehingga suhu tubuh semakin lama semakin meningkat sampai batas normal.

Penggunaan ketamin-midazolam terhadap temperatur tubuh mengalami kenaikan meskipun tidak signifikan dari menit ke-10 sampai 50. Hal ini sesuai dengan pendapat Hufford *et al.* (2002) pemberian midazolam tidak menimbulkan perubahan yang nyata terhadap frekuensi denyut jantung dan temperatur tubuh, akan tetapi penggunaan obat ini dapat menurunkan frekuensi respirasi yang rendah. Peningkatan suhu tubuh dapat disebabkan oleh penggunaan ketamin yang mempunyai efek meningkatkan metabolisme dan kerja jantung sehingga



Gambar 3. Grafik temperatur kelinci jantan terhadap interaksi waktu dan obat anestesi.

frekuensi denyut jantung dan temperatur tubuh mengalami peningkatan (Hellyer, 1996). Berdasarkan data yang didapat, temperatur tubuh kelinci pada saat pengukuran menit ke-0 menunjukkan keadaan normal, dan perubahan temperatur tubuh yang diakibatkan oleh penggunaan kombinasi obat anestesi baik pada P1 maupun P2 juga masih dalam rentang temperatur tubuh normal, yaitu antara 37,5-40,0°C (Flecknell, 2000).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat diketahui bahwa pemberian kombinasi ketamin-midazolam memberikan efek anestesi lebih lama daripada ketamin-xylazine. Pemberian ketamin-midazolam menyebabkan penurunan frekuensi respirasi menjadi lebih rendah daripada ketamin-xylazine, sedangkan perubahan frekuensi denyut jantung dan temperatur tubuh kedua perlakuan relatif sama.

Daftar Pustaka

- Badrinath, S., Avramov, M.N., Shadrack, M. Witt, T.R., and Ivankovich, A.D., 2000. The Use of a Ketamine-Propofol Combination During Monitored Anesthesia Care. *Anesthesi Analgesic*;90;856-862
- Benson, G. J., J. C. Thurmon., W. J. Tranquilli., and C. W. Smith. 1985. Cardiopulmonary Effects of an Intravenous Infusion of Quiaifenesin, Ketamine, and Xylazine In Dog. *Am. J. Vet. Res.* Vol. 46 (9) : 1896-1898.
- Flecknell, P. 2000. *Manual of Rabbit Medicine and Surgery*. British Small Animal Veterinary Association. England.
- Frandsen, R. D. 1991. *Anatomy and Physiology of Farm Animals*. 4th edition. Colorado State University. Fort Collins, Colorado.
- Gan, S. 1987. *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 3. Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia.
- Guyton, A. C and J. E. Hall. 1997. *Buku ajar Fisiologi Kedokteran*. EGC. Indonesia.
- Hall, L. W and K. W. Clarke. 1983. *Veterinary Anaesthesia* 9th. Ed. Bailliere Tindall. London. 58, 60, 308.
- Hellyer, P. W. 1996. *General Anaesthesia for Dog and Cats*. *Vet Med*. 91 : 314-325.
- Hufford, W. E. Michael, T. B. Kenneth, D. Kenneth, L. H. Carl, R. and Susan, A.V. 2002. *Clinical Anaesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital 6th*. Massachusetts.
- Jones, L. M., N. H. Booth, and L. E. McDonald. 1997. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Oxford and IBH Pub. Co. New Delhi. Pp292-365.
- Kusriningrum, R. 2008. *Perancangan Percobaan*. Airlangga University Press. Surabaya. 27, 165.
- Lea and Febiger. 1993. *Principles of Anesthesiology*, 3th edition. Volume 1. International Copyright Union. Philadelphia. 756-757.
- Manning, P. J., Ringer, D. H., and Newcomer, C. E., 1994. *The Biology of the Laboratory Rabbit*. Academic press, New York. New York.
- Sardjana, I. K. W dan D. Kusumawati. 2004. *Anestesi Veteriner Jilid I*. Gadjah Mada University Press. Bulaksumur, Yogyakarta 1-49.
- Sektiari, B dan M. Y. Wiwik. 2001. Pengaruh Premedikasi Acepromazine Terhadap Tekanan Intraokuler pada Anjing yang di Anestesi Ketamin HCl. *Media Kedokteran Hewan*. 17 (3): 120-122.
- Smith, G and A. R. Aitkenheard. 1996. *Text Book of Anaesthesia*, The Iowa State University Press, Ames Iowa. U. S. A.
- Smith, J. E. Blackwell, K. Mandibular Reconstruction, Platting. [www. E-medicine.com](http://www.E-medicine.com). November 2005.
- Steve, C. H. John, P and Farver, T. B. 1986. Xylazine and Ketamine in Dogs. *Am. J Vet Res* (47). 636-640.
- Sulaksono, E. 2009. Dilema pada Hewan Percobaan untuk Pemeriksaan Produk Biologis. Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Sulaksono, E. 2009. Peranan, Pengelolaan, dan Pengembangbiakan Hewan Percobaan. Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Jakarta.

- Susilo, A. 2009. Manajemen dan Penelitian Kesehatan dengan Hewan Coba. Warta UII. Jakarta.
- Thurmon, J. C., W. J. Tranquili, and G. J. Benson. 1999. Essential of Small Animals Anaesthesia and Analgesia. Lipicot Wiliams & Wilkin's Company. U.S.A.
- Walter H. Hsu. 1985. Effect of Yohimbine and Xylazine-Induced Central Nervous Sistem Depression in Dogs. JAVMA. 182 (7) : 698-699.
- Warren, R. G. 1983. Small Animal Anaesthesia. Mosby Co. U.S.A.