

Syok Indeks sebagai Penduga Tingkat Syok Hewan Model Kelinci *New Zealand White* pada Kejadian Syok Hemoragi

(SHOCK INDEX AS A PREDICTOR OF SHOCK LEVEL IN NEW ZEALAND WHITE RABBIT MODEL ANIMAL OF HEMORRHAGIC SHOCK CONDITION)

**Dwi Utari Rahmiati^{1*}, Gunanti¹,
Deni Noviana¹, Harry Soehartono¹, Eva Harlina¹**

¹Program Studi Ilmu Biomedis Hewan,
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis,
Institut Pertanian Bogor. Jalan Agatis,
Kampus IPB Darmaga. Bogor, Jawa Barat, Indonesia 16880
Email: dwi-ut@apps.ipb.ac.id

ABSTRACT

Hemorrhagic shock is defined as a condition where peripheral tissues and organs are unable to perfuse due to the loss of a significant volume of blood. The prediction of the severity level of shock in animals during the prehospital phase is still not widely reported. The limitation of tools for blood pressure detection makes the shock index (SI) challenging to determine. This study was conducted to predict the SI value based on the volume of blood loss, with confirmed shock conditions through clinical observations. The study involved five New Zealand White rabbits induced with 10% hemorrhagic shock by blood withdrawal through the carotid artery. Physiological parameters observed included heart rate (HR), respiration rate (RR), mean arterial pressure (MAP), systolic and diastolic pressure, and oxygen saturation (SPO₂). The SI value in this study was 1.6 ± 0.4 , indicating a moderate to severe level. The SI level differed from physiological parameters, showing improvement toward baseline values in almost all parameters (HR, RR, MAP, systolic, SPO₂) at the 15th minute post-shock. Clinical observations and SI did not show relevance, indicating that the SI value cannot be used as a measure of shock severity. Further research is needed to establish specific classifications for shock in rabbits, considering the use of a shock cut off point or evaluating the use of modified shock index (MSI) or simple Shock Index (sSI) as methods for shock prediction.

Keyword: animal model; hemorrhage; mean arterial pressure; shock index; shock level

ABSTRAK

Syok hemoragi didefinisikan sebagai kondisi jaringan perifer dan organ tidak mampu melakukan perfusi akibat kehilangan darah dalam volume tertentu. Prediksi tingkat keparahan syok hewan pada fase *prehospital* masih belum banyak dilaporkan. Kendala keterbatasan alat untuk deteksi tekanan darah, membuat nilai syok indeks (SI) sulit untuk dilakukan. Penelitian ini dilakukan untuk menduga nilai SI berdasarkan volume darah yang dikeluarkan, dengan kondisi syok yang dikonfirmasi dengan gambaran klinis. Penelitian ini menggunakan lima ekor kelinci jenis *New Zealand White* yang diinduksi syok hemoragi sebanyak 10% dengan cara evakuasi darah melalui arteri carotis. Parameter fisiologi yang teramati yaitu; *heart rate* (HR), *respiration rate* (RR), *mean arterial pressure* (MAP), tekanan sistol dan diastol, dan saturasi oksigen (SPO₂). Nilai *syok indeks* (SI) pada penelitian ini yaitu $1,6 \pm 0,4$ atau dalam level sedang-berat. Level SI berbeda dengan parameter fisiologis, yang menunjukkan perbaikan menuju nilai *baseline* hampir pada seluruh parameter (HR, RR, MAP, sistol, SPO₂) pada menit ke-15 pascasyok. Gambaran klinis dan

SI, tidak menunjukkan relevansi, sehingga nilai SI belum dapat digunakan sebagai penduga tingkat keparahan syok, karena membutuhkan *cut-off point* syok atau mempertimbangkan penggunaan *modified shock index* (MSI) atau *simple Shock Index* (sSI) sebagai metode untuk penduga/prediksi syok. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk membuat klasifikasi syok khusus hewan kelinci.

Kata-kata kunci: hewan model; hemoragi; syok indeks; tingkat syok; tekanan rata-rata arteri

PENDAHULUAN

Syok didefinisikan sebagai kondisi jaringan perifer dan organ tidak mampu melakukan perfusi (Kislitsina *et al.*, 2019) sebagai akibat dari minimnya penggunaan dan suplai oksigen (Zein *et al.*, 2022). Secara klinis, beberapa parameter dapat digunakan untuk klasifikasi syok hemoragi. Pada manusia, parameter seperti: jumlah atau persen kehilangan darah, frekuensi pulsus atau frekuensi degup jantung (*heart rate*/HR), tekanan darah, dan frekuensi respirasi (*respiration rate*/RR) dijadikan parameter klasifikasi syok hemoragi (Cocchi *et al.*, 2007). Pada studi yang dilaporkan Tucker *et al.* (2022) dilakukan modifikasi klasifikasi kelas syok hemoragi pada anjing, berdasarkan manual Cocchi *et al.* (2007). Klasifikasi syok pada anjing, menggunakan variabel HR, tekanan darah, membran mukosa, *capillary refill time* (CRT) dan kadar laktat. Pada hewan laborotium, belum banyak ditemukan referensi terkait klasifikasi syok. Beberapa studi, hanya mengategorikan syok pada hewan laboratorium berdasarkan penurunan MAP (Rezende-Neto *et al.* 2010; Fülöp *et al.* 2013)

Shock index (SI) adalah rasio antara HR dan tekanan darah sistolik (*systole blood pressure*/SBP). Pada manusia, nilai SI dianggap sebagai kode universal yang digunakan para teknisi yang bekerja di lapang (*prehospital*) untuk memberikan informasi ke bagian unit gawat darurat di rumah sakit mengenai kondisi pasien (Carsetti *et al.*, 2023). Pada manusia, SI telah memiliki empat klasifikasi berdasarkan skor, yaitu SI < 0,6 termasuk dalam kondisi tidak syok; SI 0,6–1 termasuk dalam kondisi syok ringan; SI 1–1,4 termasuk dalam kondisi syok sedang; dan SI \geq 1,4 termasuk dalam kondisi syok parah (Mutschler *et al.*, 2013). Serupa dengan klasifikasi SI pada manusia, berdasarkan riset yang dilaporkan Porter *et al.* (2013), menunjukkan bahwa anjing yang mengalami syok memiliki rata-rata SI 1,37 (0,87–3,13), yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan anjing yang tidak mengalami syok dengan rata-rata SI 0,73 (0,56–1,20).

Berdasarkan penelitian tersebut, diyakini bahwa SI memiliki spesififikasi 95% dan sensitifitas 89% untuk digunakan sebagai pembeda kondisi hewan syok dengan hewan tidak syok. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Choi *et al.* (2012) pada tikus, SI dinilai mampu memprediksi mortalitas akibat hemoragi lebih baik dibandingkan nilai HR dan tekanan sistol secara terpisah. Nilai SI juga mampu merespons cepat terhadap hemostasis. Menurut pedoman Eropa, syok indeks disarankan digunakan untuk memprediksi tingkat keparahan syok. Hal ini berguna dalam teknis penanganan perdarahan besar dan koagulopati setelah trauma terjadi (Rossaint *et al.*, 2023).

Penelitian terkait dengan gambaran klinis dan syok indeks belum banyak dilakukan pada hewan. Adanya klinik hewan yang belum dilengkapi dengan *patient monitoring* dan *oscillometry* membuat perhitungan SI sulit dilakukan. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan memberikan informasi gambaran klinis dan SI pada hewan model dalam skala lab dengan induksi syok hemoragi volume terkontrol. Dalam penelitian ini diungkap apakah volume darah yang keluar dapat digunakan untuk menduga skor SI.

METODE PENELITIAN

Seluruh prosedur dalam penelitian ini telah disetujui oleh komisi etik hewan SKHB IPB University dengan nomor 033/KEH/SKE/III/2023. Hewan yang digunakan adalah kelinci *New Zealand White* jantan dengan bobot badan rata-rata 2,0–2,5 kg berumur 3–4 bulan sebanyak lima ekor. Perlakuan dimulai dengan pemberian premedikasi atropin sulfat (V-tropin 0,3%® Agrovvetmarket) 1 mg/kg BB secara intramuskular untuk menurunkan sekresi saluran pernapasan. Kemudian dilanjutkan induksi anestesi dengan inhalasi isoflurane (Aerrane®, Isoflurane USP Kalbe Farma, Jakarta, Indonesia) 4% + oksigen 100% dengan kecepatan aliran 500 mL/menit menggunakan masker inhalasi dan dilanjutkan dengan maintenance 1,5–2,5% menggunakan sediaan yang sama.

Setelah hewan teranastesi dilakukan pencukuran rambut di area thorakal servikalis untuk akses eksanguinasi darah, dan area pad, siku serta lutut untuk monitoring klinis dan saturasi oksigen. Area ventral thorakal servikalis selanjutnya diberi perlakuan berikut secara berurut; pembersihan dengan sabun chlorhexidine 4% (One Scrub[®], Onemed atau PT Jayamas Medica, Sidoarjo, Indonesia) pembilasan dengan air, dikeringkan, dan pemerian alkohol 70% (Onemed) serta povidone iodine 10% (Onemed) dengan arah melingkar keluar dari titik sayatan. Setelah itu hewan dibaringkan secara tengadah atau *dorsal recumbency*, pemasangan panel pasien monitoring dan dilakukan pengambilan data *baseline*.

Induksi syok hemoragi perdarahan volume terkontrol dilakukan dengan kanulasi. Sayatan dilakukan pada lateral thorakal servikalis, sekitar 1 cm dari medial trakea dan ventral epiglotis. Selanjutnya dilakukan diseksi tumpul, hingga menemukan *arteri carotis* kiri yang berada di ventral dan medial dari *vena jugularis* (pada posisi hewan *dorsal recumbency*). Selanjutnya retraksi jaringan dengan *weitlaner self retaining retractor*. Pembedahan *arteri carotis* dilakukan dengan hati-hati, kemudian bagian anterior dan posterior lokasi kanulasi difiksasi dengan benang silikon. Kanulasi dilakukan menggunakan kateter (IV Cath 24 G[®], GEA Medical, Bochum, Jerman), ke arah jantung. Setelah seluruh badan kateter berada dalam lumen pembuluh darah, fiksasi dengan benang silk 3.0 (GEA). Setelah kanulasi berhasil, evakuasi darah sebanyak 10% dari total volume darah. Volume darah dihitung dari bobot badan dikali dengan 60 mL (Suckow dan Douglas, 1997). Data klinis kemudian diambil pada menit ke-5, 10, dan 15. Pengukuran data klinis dilakukan dengan alat bantu *patient monitoring* hewan (Infunix Purescope IP-4050). Data klinis diuji dengan uji sidik ragam satu arah dan dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan dan selang kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Variabel klinis yang diukur dalam penelitian ini yaitu frekuensi degup jantung (*heart rate/HR*), frekuensi napas (*respiration rate/RR*), tekanan arteri rerata (*mean arterial pressure/MAP*), tekanan sistolik dan tekanan diastol, dan saturasi oksigen. Seluruh variabel mengalami penurunan pada menit ke-0

pascainduksi syok hemoragi (Gambar 1). Jika dibandingkan dengan data pada *baseline*, seluruh variabel pada menit ke-0 mengalami penurunan. Pada menit ke-5, 10 hanya variabel HR yang mengalami peningkatan, sedangkan parameter lainnya mengalami penurunan. Pada menit ke-15, seluruh parameter mengalami penurunan. Jika dibandingkan dengan data pada menit ke-0, pada menit ke-5, parameter HR, RR, dan SPO₂ mengalami peningkatan, sedangkan MAP, tekanan sistol dan diastol mengalami penurunan. Pada menit ke-10, HR, RR, MAP, tekanan sistol, dan SPO₂ mengalami peningkatan, sedangkan tekanan diastol mengalami penurunan. Pada menit ke-15 seluruh parameter mengalami peningkatan.

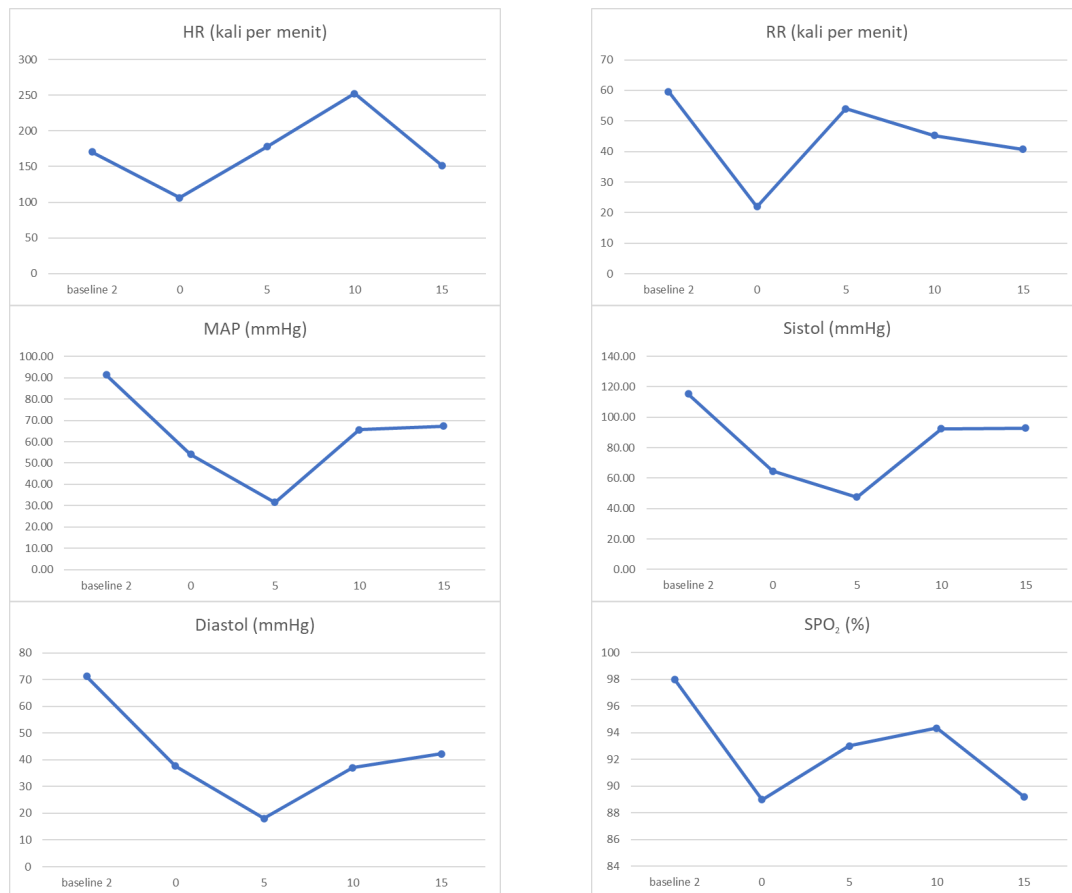
Parameter HR menit ke-15 tidak berbeda signifikan dengan data pada menit lainnya, sedangkan data pada menit ke-10 berbeda signifikan dengan data menit ke-0. Parameter RR tidak menunjukkan signifikansi antar waktu. Parameter MAP menit ke-15 berbeda signifikan hanya dengan data pada menit ke-5, dan data pada menit ke-5 berbeda signifikan dengan *baseline*. Parameter tekanan sistol menit ke-15 berbeda signifikan dengan data menit ke-0 dan 5. Parameter tekanan diastol menit ke-15 tidak berbeda signifikan dengan data pada menit lainnya, sedangkan data pada menit ke-5 berbeda signifikan dengan data *baseline*. Parameter saturasi oksigen (*oxygen saturation/SPO₂*) tidak menunjukkan signifikansi antar waktu (Tabel 1).

Data pada menit ke-0 merupakan nilai klinis hewan model saat syok. Penurunan nilai seluruh parameter pascainduksi syok hemoragi dengan mengeluarkan darah sebanyak 10% disebabkan oleh adanya respons perakut. Keluarnya darah dari lumen pembuluh darah menyebabkan penurunan segera secara sementara peubah HR, RR, tekanan darah dan saturasi oksigen. Peningkatan HR terjadi pada menit ke-5 dan berlanjut pada menit ke-10. Peningkatan terjadi sebagai respons akut syok hemoragi. Hemoragi menimbulkan efek akut melalui respons reseptor barorefleks berupa stimulasi sistem renin angiotensin dan pelepasan adrenalin untuk meningkatkan frekuensi degup jantung, dengan maksud untuk memastikan seluruh jaringan atau sel mendapatkan suplai darah (Dutton *et al.*, 2009).

Penurunan HR kemudian terjadi pada menit ke-15. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya aktivasi refleksi depresi. Perdarahan yang parah ataupun kondisi perdarahan tanpa resusitasi dapat melemahkan respons barorefleks

dan menstimulasi refleks Bezold-Jarisch (refleks depresi) yang kemudian menginduksi mediasi nervus vagus pada aktivasi saraf simpatis. Refleks Bezold-Jarisch berasal dari reseptor sensorik jantung dengan jalur aferen serabut vagal tipe C nonmyelin. Ventrikel kiri, khususnya dinding inferoposterior, merupakan lokasi utama reseptor sensorik ini (Mark 1983). Serabut vagal tipe C nonmyelin merespons berbagai rangsangan, baik mekanis (tekanan, inotropisme, volume) maupun kimiawi (alkaloid veratrum dan berbagai zat lainnya) (Mark 1983; Thomas dan Dixon, 2004). Efek

refleks Bezold-Jarisch menurunkan tonus vena, sehingga mengakibatkan penurunan frekuensi degup jantung, *cardiac output* dan MAP (Sondeen et al., 2007). Pada manusia, hemoragi parah ditemui pada kondisi kehilangan volume darah 30% (Secher dan Van Lieshout, 2010), namun pada penelitian ini kehilangan volume darah 10% diduga sudah mampu menginduksi kejadian syok pada hewan model. Hal ini diduga dapat disebabkan oleh kondisi hewan model yang tidak sama dengan manusia, serta kondisi hewan model yang diinduksi syok dalam kondisi terbius.



Gambar 1. Nilai klinis akut pascainduksi syok hemoragi

Tabel 1 Perbandingan parameter klinis sebelum dan setelah syok hemoragi pada kelinci

Waktu	HR	RR	MAP	Sistol	Diastol	SPO ₂
Baseline	170,4±30,2 ^{a,b}	59,6±16,6 ^a	91,4±8,4 ^a	115,2±6,0 ^a	71,2±12,9 ^a	98±1 ^a
0	106,3±35 ^a	22±5,4 ^a	54±13,8 ^{b,c}	64,7±13,2 ^b	37,7±16,1 ^{a,b}	89±3,5 ^a
5	178,3±66 ^{a,b}	54±14,1 ^a	31,5±0,5 ^b	47,5±6,5 ^b	18±1 ^b	93±5,4 ^a
10	252,3±6,3 ^b	45,2±20 ^a	65,7±7 ^{a,c}	92,3±8,6 ^a	37±3,6 ^{a,b}	94±4,7 ^a
15	151,8±39,9 ^{a,b}	40,8±8,7 ^a	67,3±5,4 ^{a,c}	92,8±2,9 ^a	42,2±9,3 ^{a,b}	89,2±3,3 ^a

Huruf berbeda antar baris menunjukkan nilai signifikan

Peningkatan RR terjadi pada menit ke-5 dan diikuti dengan penurunan pada menit ke-10 dan 15. Secara fisiologis, penurunan volume darah direspons dengan peningkatan frekuensi respirasi. Penurunan 50% tekanan darah, dapat meningkatkan rata-rata 2,5 kali frekuensi respirasi, berdasarkan penelitian pada kucing syok hemoragi di bawah pengaruh anestesi (Miserocchi dan Quinn 1980). Proses respirasi secara normal dipengaruhi oleh refleksi pernapasan dari baroreseptor karotis (McMullan *et al.*, 2009) dan rangsangan vagal (Prescott dan Liberles, 2022). Dalam kondisi gas darah normal, aferen dari saraf kranialis IX dapat memengaruhi otot-otot inspirasi, sedangkan aferen dari saraf kranialis X memengaruhi frekuensi. Peningkatan RR juga merupakan respons fisiologis tubuh sebagai upaya untuk menyeimbangkan tingkat keasaman (pH) yang terjadi pascasyok. Penurunan jumlah darah diikuti dengan jumlah kandungan oksigen dapat menggeser keseimbangan pH kearah asam. Peningkatan RR dimaknai sebagai hiperventilasi bertujuan menciptakan alkalosis respiratorik dengan menghilangkan karbon dioksida (CO₂) dari darah sebagai cara untuk menyangga akumulasi ion hydrogen (H⁺) dan penurunan pH (Convertino *et al.*, 2019). Penurunan RR pada kondisi hemoragi disebabkan oleh efek sekunder dari ketidakcukupan aliran darah untuk mensuplai oksigen ke jaringan diafragma. Ketidakseimbangan antara peningkatan kebutuhan diafragma dan penurunan aliran darah karena syok hemoragi pada akhirnya dapat menyebabkan kelelahan otot pernapasan dan penurunan laju respirasi (de Vries *et al.*, 2018).

Penurunan nilai MAP pada menit ke-0 dan 5, diikuti dengan peningkatan pada menit ke-10 dan 15, menunjukkan adanya respons fisiologis tubuh. Nilai MAP pada akhir pemeriksaan angkanya mendekati nilai normal rata-rata kelinci yaitu 70 mmHg (60-80 mmHg) (Lim *et al.*, 2012; Bellini *et al.* 2018). Respons MAP terhadap syok hemoragi dipengaruhi oleh *cardiac output* dan resistansi pembuluh darah sistemik. Regulasi MAP terjadi pada tingkat sel melalui interaksi kompleks antara sistem saraf kardiovaskuler, ginjal, dan saraf otonom. Hilangnya volume darah dapat menurunkan tekanan dalam lumen pembuluh darah dan menurunkan *cardiac output*. Sebuah studi menunjukkan pola yang serupa dengan penelitian ini. Pada studi tersebut menunjukkan bahwa perdarahan yang terjadi secara cepat

dapat menurunkan MAP hingga 10 menit pertama dan kemudian bertahap meningkat kembali jika tidak ada perdarahan berulang (Frankel *et al.*, 2007). Ketika MAP turun, tubuh merespons dengan jalur serupa dengan respons HR yang telah dibahas sebelumnya, yaitu melibatkan barorefleksi dan perubahan penguatan aferen di nukleus traktus solitarius (NST). Pada kondisi turunnya MAP, NST dapat mengurangi tonus parasimpatis dan meningkatkan tonus simpatis. Peningkatan tonus simpatis bekerja melalui efek epinefrin dan norepinefrin pada reseptor adrenergik beta-1 di miokardium. Selain itu, epinefrin dan norepinefrin bekerja pada sel otot polos pembuluh darah melalui reseptor adrenergik alfa-1 untuk menginduksi vasokonstriksi arteri dan vena. Kombinasi kejadian ini meningkatkan curah jantung dan resistansi pembuluh darah sistemik, sehingga secara efektif meningkatkan MAP (Andresen *et al.*, 2001).

Pola perubahan tekanan sistol dan diastol pada hasil penelitian ini adalah serupa. Tekanan sistol merupakan tekanan saat jantung mengalami kontraksi (*afterload*), untuk memompa darah keluar dari ventrikel kiri menuju aorta, sedangkan tekanan diastol merupakan tekanan saat jantung relaksasi (*preload*), ventrikel kanan menerima darah dari atrium kanan-vena cava. Respons jantung terhadap perdarahan diatur oleh peningkatan aktivasi sistem saraf simpatis jantung dan penurunan *preload* dan *afterload* (D'Annunzio *et al.*, 2012). Parameter tekanan sistol digunakan sebagai tanda hipotensi pada kejadian syok. Sebuah studi yang dilakukan oleh Priestley *et al.* (2019) menunjukkan bahwa sepertiga pasien syok hemoragi menunjukkan penurunan frekuensi degup jantung diikuti dengan tekanan sistol. Nilai sistol pada menit ke-10 sudah menunjukkan adanya perbaikan menuju rentang nilai normal (90-130 mmHg), sedangkan tekanan diastol sangat jauh berada dari rentang nilai normal (80-90 mmHg) (Jekl *et al.*, 2022). Menurut D'Annunzio *et al.* (2012) tekanan diastol di bawah 40 mmHg pada kelinci mengindikasikan adanya kondisi iskemia subendokardial. Sejumlah studi juga menemukan bahwa kondisi hemoragi dapat menyebabkan disfungsi kontraktilitas jantung serta menyebabkan disfungsi diastolik (Suzuki *et al.*, 1995; Walley dan Cooper, 1991, Alyono *et al.*, 1983).

Perubahan saturasi oksigen pada penelitian ini menunjukkan efek akut akibat perdarahan. Penurunan SPO₂ merupakan

efek domino dari berkurangnya jumlah darah dan komponen hemoglobin, sehingga berkurangnya kadar oksigen dalam darah. Nilai SPO₂ menunjukkan kondisi mikrosirkulasi, kemampuan perfusi dan oksigenasi jaringan (Raux *et al.*, 2006). Nilai SPO₂ dapat digunakan sebagai penduga/prediktor prognosis pasien syok dan menentukan tingkat keparahan syok (Qi *et al.*, 2020). Pada manusia, SPO₂ di atas 90% menunjukkan prognosis yang baik dan rendahnya tingkat keparahan syok yang terjadi.

Nilai SI digunakan untuk menduga mortalitas, kebutuhan transfusi darah, atau kebutuhan perawatan intensif pada pasien dengan trauma (Carsetti *et al.*, 2023), perdarahan, *infark miokard* akut, stroke, sepsis dan kondisi kritis lainnya. Nilai SI disebut sebagai penduga/prediktor mortalitas yang baik, dibandingkan dengan parameter vital lainnya, meskipun sensitivitasnya rendah pada pasien geriatrik dan obstetrik (Kamikawa dan Hayashi, 2020). Kombinasi SI dan SPO₂ menunjukkan kombinasi yang baik dan lebih akurat pada tingkat syok parah (Qi *et al.*, 2020).

Syok indeks (SI) yang dihasilkan dari metode induksi syok sebanyak 10% volume darah yang dilakukan pada penelitian ini yaitu $1,6 \pm 0,4$. Nilai ini hanya dihitung pada menit ke-15, sebagai layaknya kejadian syok di lapangan yang membutuhkan waktu sekitar 15 menit dari lokasi trauma hingga ke klinik atau rumah sakit (Rezende-Neto *et al.*, 2014). Nilai syok indeks diperoleh berdasarkan ratio HR dengan tekanan sistol (HR/SBP). Nilai ini merupakan cara mudah untuk berkomunikasi antara petugas *prehospital* dengan bagian unit gawat darurat atau *emergency medical services* (EMC/UGD), mengenai kondisi pasien (Carsetti *et al.*, 2023). Jika dibandingkan dengan manusia, klasifikasi syok berdasarkan SI, kondisi hewan model pada penelitian ini menunjukkan syok tingkat sedang-berat (Mutschler *et al.*, 2013).

Jika dibandingkan dengan gambaran klinis, klasifikasi nilai SI tidak mencerminkan kondisi hewan sesungguhnya. Gambaran klinis menunjukkan perbaikan pada menit ke-15, sedangkan jika menggunakan klasifikasi syok manusia, SI menunjukkan syok berat. Berdasarkan hal ini, dapat disebutkan bahwa nilai SI yang dihasilkan dalam penelitian ini belum dapat digunakan sebagai penduga tingkat keparahan suatu syok. Hal ini karena membutuhkan *cut-off point* syok atau mempertimbangkan penggunaan metode syok

indeks lainnya.

Cut-off point merupakan nilai ambang batas yang digunakan dalam penentuan kondisi pasien dalam tahap syok atau tidak. Pada manusia, berkembang dua *cut-off point* yaitu 0,9 dan 0,8 sebagai ambang batas pasien syok. Perbedaan ini dihasilkan berdasarkan sejumlah laporan kasus penggunaan SI pada sejumlah rumah sakit, yang ternyata memiliki perbedaan dalam sensitivitas dan korelasi SI dengan mortalitas (Demuro *et al.*, 2013; McNab *et al.*, 2012). Kelemahan utama dari titik batas 0,9 adalah adanya risiko kehilangan pasien yang mengalami pendarahan tersembunyi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Campos-Serra *et al.* (2018), *cut-off point* 0,8 lebih sensitif dibandingkan 0,9. Pasien dengan nilai SI 0,8 memungkinkan petugas untuk inisiasi resusitasi lebih awal pada pasien dengan perdarahan aktif yang tersembunyi. Penentuan *cut-off point* dilakukan berdasarkan catatan rekam medik pasien, dengan sejumlah parameter klinis (HR dan SBP) sebagai nilai penentu SI, yang dihubungkan dengan rawatan yang dijalani pasien, seperti jumlah tranfusi, angiografi emboli, pembedahan untuk kontrol perdarahan dan mortalitas. Hingga saat ini masih banyak muncul perdebatan terkait sensitivitas dan validitas metode syok indeks mana yang mampu memprediksi dengan tepat keparahan pasien. Pada hewan, belum ada penelitian atau hasil studi yang menganalisis *cut-off point* SI sebagai penentu kondisi syok pada pasien.

Rumus persamaan untuk penentuan SI yang digunakan dalam penelitian ini mengadopsi salah satu cara yang digunakan pada manusia. Pada manusia, terdapat lima metode penentuan SI, yaitu; (1) SI (HR/SBP), *modified shock index* (MSI) (HR/MAP), *aged SI* (umur x (HR/SBP)), dan *Shock Index Pediatric Adjusted* (SIPA) (HR/SBP, dengan *cut-off point* yang berbeda antar umur) (Koch *et al.*, 2019), *simple Shock Index* (sSI) (HR-SBP) (Kamikawa dan Hayashi, 2020). Dua di antara metode tersebut yaitu MSI dan sSI, mungkin dapat digunakan dalam menentukan SI yang lebih sensitif dan valid untuk memprediksi kondisi syok pada pasien hewan. Hal ini mungkin mengarah pada alasan kemudahan bagi para teknisi di fase *prehospital* untuk menilai SI. Jika menggunakan parameter umur, data dapat menjadi bias, terutama bagi hewan tidak berpemilik.

SIMPULAN

Induksi syok hemoragi dengan mengeluarkan volume darah sebanyak 10% menyebabkan perubahan parameter klinis. Syok indeks yang dihasilkan pada menit ke-15 menunjukkan tingkat keparahan syok berat. Hal ini tidak sesuai dengan gambaran klinis yang justru menunjukkan perbaikan, hal tersebut menandakan bekerjanya mekanisme homeostasis tubuh masing-masing individu tidak sama.

SARAN

Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan mengenai klasifikasi syok pada hewan serta model matematika untuk dapat digunakan untuk menduga *cut-off point* dan persamaan untuk SI.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapana terima kasih disampaikan kepada Kementerian Keuangan melalui LPDP dan Kementerian Pendidikan Kebudayaan dan Riset Teknologi melalui BPI dalam pembiayaan pendidikan dan bantuan publikasi, serta IPB University melalui hibah penelitian dosen muda dengan nomor Surat Penugasan Penelitian Dosen Muda Skema Dasar Tahun Anggaran 2023 Nomor 11416/IT3/PT.01.03/P/B/2023 sebagai sumber pendanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Alyono D, Ring WS, Chao RY, Alyono MM, Crumbley AJ, Larson EV, Anderson RW. 1983. Characteristics of ventricular function in severe hemorrhagic shock. *Surgery* 94: 250–258
- Andresen MC, Doyle MW, Jin YH, Bailey TW. 2001. Cellular mechanisms of baroreceptor integration at the nucleus tractus solitarius. *Ann N Y Acad Sci* 940: 132-141.
- Bellini L, Veladiano IA, Schrank M, Candaten M, Mollo A. 2018. Prospective clinical study to evaluate an oscillometric blood pressure monitor in pet rabbits. *BMC Vet Res* 14(1): 52-60.
- Campos-Serra A, Montmany-Vioque S, Rebaso-Cladera P, Llaquet-Bayo H, Gràcia-Roman R, Colom-Gordillo A, Navarro-Soto S. 2018. The use of the Shock Index as a predictor of active bleeding in trauma patients. *Cir Esp (Engl Ed)* 96(8): 494-500.
- Carsetti A, Antolini R, Casarotta E, Damiani E, Gasparri F, Marini B, Adrario E, Donati A. 2023. Shock index as predictor of massive transfusion and mortality in patients with trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 27(1): 85.
- Choi JY, Lee WH, Yoo TK, Park I, Kim DW. 2012. A new severity predicting index for hemorrhagic shock using lactate concentration and peripheral perfusion in a rat model. *Shock* 38(6): 635-41.
- Cocchi MN, Kimlin E, Walsh M, Donnino MW. 2007. Identification and resuscitation of the trauma patient in shock. *Emerg Med Clin North Am* 25(3): 623-42
- Convertino VA, Lye KR, Koons NJ, Joyner MJ. 2019. Physiological comparison of hemorrhagic shock and VO₂max: A conceptual framework for defining the limitation of oxygen delivery. *Experimental Biol Med* 244(8): 690-701.
- D'Annunzio V, Donato M, Fellet A, Buchholz B, Antico Arciuch VG, Carreras MC, Valdez LB, Zaubornyj T, Morales C, Boveris A, Poderoso JJ, Balaszczuk AM, Gelpi RJ. 2012. Diastolic function during hemorrhagic shock in rabbits. *Mol Cell Biochem* 359(1-2): 169-176.
- Demuro JP, Simmons S, Jax J, Gianelli SM. 2013. Application of the shock index to the prediction of need for hemostasis intervention. *Am J Emerg Med* 31: 1260–3.
- de Vries H, Jonkman A, Shi ZH, Spoelstra-de Man A, Heunks L. 2018. Assessing breathing effort in mechanical ventilation: physiology and clinical implications. *Ann Transl Med* 6(19): 387-431
- Dutton RP, McCunn M, Grissom TE. 2009. Anesthesia for trauma. Di dalam *Miller's Anesthesia*. Ed ke-7. Miller RD, ed. Philadelphia (US). Elsevier. Hlm. 2286-2287
- Frankel DAZ, Acosta JA, Anjaria DJ, Porcides RD, Wolf PL, Coimbra R, Hoyt DB. 2007. Physiologic Response to Hemorrhagic Shock Depends on Rate and Means of Hemorrhage. *J Surg Res* 143(2): 276-280.

- Fülöp A, Turóczi Z, Garbaisz D, Harsányi L, Szijártó A. 2013. Experimental models of hemorrhagic shock: a review. *Eur Surg Res* 50(2): 57-70.
- Jekl V, Agudelo CF, Hauptman K. 2022. Cardiology in Rodents, Rabbits, and Small Exotic Mammals-Diagnostic Workup. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 25(2): 503-524.
- Kamikawa Y, Hayashi H. 2020. Equivalency between the shock index and subtracting the systolic blood pressure from the heart rate: an observational cohort study. *BMC Emerg Med* 20(87): 1-8
- Kislitsina ON, Rich JD, Wilcox JE, Pham DT, Churyla A, Vorovich EB, Ghafourian K, Yancy CW. 2019. Shock - Classification and Pathophysiological Principles of Therapeutics. *Curr Cardiol Rev* 15(2): 102-113.
- Koch E, Lovett S, Nghiem T, Riggs RA, Rech MA. 2019. Shock index in the emergency department: utility and limitations. *Open Access Emerg Med* 11: 179-199.
- Lim K, Burke SL, Armitage JA, Head GA. 2012. Comparison of blood pressure and sympathetic activity of rabbits in their home cage and the laboratory environment. *Exp Physiol* 97(12): 1263-1271.
- Mark AL. 1983. The Bezold-Jarisch reflex revisited: clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. *J Am Coll Cardiol* 1(1): 90-102.
- McMullan S, Dick TE, Farnham MM, Pilowsky PM. 2009. Effects of baroreceptor activation on respiratory variability in rat. *Respir Physiol Neurobiol* 166(2): 80-86.
- McNab A, Burns B, Bhullar I, Chesire D, Kerwin A. 2012. A prehospital shock index for trauma correlates with measures of hospital resource use and mortality. *Surgery* 152: 473-476.
- Miseroocchi G, Quinn B. 1980. Control of breathing during acute hemorrhage in anesthetized cats. *Respir Physiol* 41(3):289-305.
- Mutschler M, Nienaber U, Münzberg M, Wöfl C, Schoechl H, Paffrath T, Bouillon B, Maegele M; TraumaRegister DGU. 2013. The Shock Index revisited - a fast guide to transfusion requirement? A retrospective analysis on 21,853 patients derived from the TraumaRegister DGU. *Crit Care* 17(4): R172.
- Porter AE, Rozanski EA, Sharp CR, Dixon KL, Price LL, Shaw SP. 2013. Evaluation of the shock index in dogs presenting as emergencies. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 23(5): 538-544.
- Prescott SL, Liberles SD. 2022. Internal senses of the vagus nerve. *Neuron* 110(4): 579-599.
- Priestley EM, Inaba K, Byerly S, Biswas S, Wong MD, Lam L, Benjamin E, Demetriades D. 2019. Pulse Pressure as an Early Warning of Hemorrhage in Trauma Patients. *J Am Coll Surg* 229(2): 184-191.
- Qi J, Ding L, Bao L, Chen D. 2020. The ratio of shock index to pulse oxygen saturation predicting mortality of emergency trauma patients. *PLoS One* 15(7): e0236094.
- Raux M, Thicoïpé M, Wiel E, Rancurel E, Savary D, David JS, Berthier F, Ricard-Hibon A, Birgel F, Riou B. 2006. Comparison of respiratory rate and peripheral oxygen saturation to assess severity in trauma patients. *Intensive Care Med* 32(3): 405-412.
- Rezende-Neto JB, Rizoli SB, Andrade MV, Lisboa TA, Cunha-Melo JR. 2010. Rabbit model of uncontrolled hemorrhagic shock and hypotensive resuscitation. *Braz J Med Biol Res* 43(12): 1153-1159.
- Rezende-Neto JB, Alves RL, Carvalho M Jr, Almeida T, Trant C, Kushmerick C, Andrade M, Rizoli SB, Cunha-Melo J. 2014. Vagus nerve stimulation improves coagulopathy in hemorrhagic shock: a thromboelastometric animal model study. *J Trauma Manag Outcomes* 8: 15.
- Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, Cerny V, Cimpoesu D, Curry N, Duranteau J, Filipescu D, Grottko O, Grønlykke L, Harrois A, Hunt BJ, Kaserer A, Komadina R, Madsen MH, Maegele M, Mora L, Riddez L, Romero CS, Samama CM, Vincent JL, Wiberg S, Spahn DR. 2023. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care* 27(1): 80.
- Secher NH, Van Lieshout JJ. 2010. Heart rate during haemorrhage: time for reappraisal. *J Physiol*. 588(Pt 1): 19.

- Sondeen JL, Dubick MA, Holcomb JB, Wade CE. 2007. Uncontrolled hemorrhage differs from volume-or pressure-matched controlled hemorrhage in swine. *Shock*. 28(4): 426-433.
- Suckow MA, Douglas FA. 1997. *The Laboratory Rabbit*. London (UK). CRC Pr.
- Suzuki K, Ogino R, Nishina M, Kohama A. 1995. Effects of hypertonic saline and dextran 70 on cardiac functions after burns. *Am J Physiol* 268(2 Pt 2): 856-864.
- Thomas I, Dixon J. 2004. Bradycardia in acute haemorrhage. *British Medical Journal* 328(7437): 451-453.
- Tucker C, Winner A, Reeves R, Cooper ES, Hall K, Schildt J, Brown D, Guillaumin J. 2022. Resuscitation Patterns and Massive Transfusion for the Critical Bleeding Dog-A Multicentric Retrospective Study of 69 Cases (2007-2013). *Front Vet Sci* 5(8): 788226.
- Walley KR, Cooper DJ. 1991. Diastolic stiffness impairs left ventricular function during hypovolemic shock in pigs. *Am J Physiol* 260(3 Pt 2): H702-12.
- Zein AR, Alqahtani MH, Alnajjar AA, Alali AA, Alasmari MM, Alduaig KN, Alruzaihan SA, Al-Rajeh HK, Alamrousi KJ, AL-khallufah AI, Albadawi MA. 2022. Classification, pathophysiology and principle of therapy of shock. *Int J Community Med Pub Health* 9(9): 3613-3617