

Ekhokardiografi Kinerja Jantung Kelinci pada Anestesi Ketamin yang Dikombinasikan dengan Xylazin, Medetomidin, atau Acepromazin

*(HEART RABBIT PERFORMANCE ECHOCARDIOGRAPHY
IN KETAMINE ANESTHESIA COMBINED
WITH XYLAZINE, MEDETOMIDINE, OR ACEPROMAZINE)*

Tri Isyani Tungga Dewi^{1*}, Gunanti², Deni Noviana^{1,2}

¹Rumah Sakit Hewan Pendidikan,

²Divisi Bedah dan Radiologi,

Departemen Klinik, Reproduksi dan Patologi,

Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor

Kampus IPB Dramaga, Jalan Agatis,

Babakan, Dramaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia, 16680

Telpon: 0251-8425503; Email: thris19@yahoo.com

Mobile phone: 081513697555

ABSTRAK

Anestesi umum yang sering digunakan untuk pembiusan hewan model kelinci adalah ketamin dikombinasikan dengan *transquilizer*. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi kinerja jantung kelinci dengan menggunakan ultrasonografi (ekkhokardiografi) setelah pemberian anestesi ketamin dikombinasikan *transquilizer*. Sebanyak 24 ekor kelinci galur *New Zealand White* dibagi menjadi empat kelompok perlakuan. Kelompok I diberikan dosis ketamin 40 mg/kg BB, kelompok II ketamin 10 mg/kg BB dan xylazin 3 mg/kg BB, kelompok III ketamin 10 mg/kg BB dan medetomidin 0.125 mg/kg BB, kelompok IV ketamin 10 mg/kg BB dan acepromazin 1 mg/kg BB. Pengamatan dilakukan pada menit ke-15, 30, 45 dan 60 setelah pemberian anestesi umum. Evaluasi kinerja jantung menggunakan ekkhokardiografi terhadap debar jantung, volume secukupnya, *ejection fraction*, *fractional shortening* dan curah jantung. Hasil penelitian menunjukkan debar jantung pada semua kelompok perlakuan mengalami penurunan seiring dengan bertambahnya waktu pengamatan, kecuali kelompok I meningkat setelah menit ke-45. Nilai volume secukupnya, curah jantung dan *fractional shortening* pada semua kelompok perlakuan terlihat stabil tidak berbeda nyata pada pengamatan pada menit ke-15, 30, 45 dan 60 ($P>0,05$). Nilai *ejection fraction* pada kelompok II, III dan IV memperlihatkan pola yang sama yaitu penurunan pada menit ke-30 dan kembali meningkat pada menit ke-45 dan 60, sedangkan kelompok I menunjukkan peningkatan pada menit ke-45 tetapi kembali menurun pada menit ke-60. Nilai *ejection fraction* terendah terlihat pada kelompok I dibandingkan kelompok II, III dan IV. Hasil penelitian menyimpulkan pemberian anestesi ketamin dengan kombinasi *transquilizer* medetomidin memperlihatkan kinerja jantung yang paling stabil selama pengamatan.

Kata-kata kunci: anestesi; ekkhokardiografi; kelinci; *transquilizer*.

ABSTRACT

Ketamine is anesthesia that commonly used in the rabbit's surgery as animal model often combined with *transquilizer*. The aim of this study is to evaluate the rabbit's cardiac performance after administration of ketamine anesthesia combined with *transquilizer*. A total of 24 rabbits of *New Zealand White* strain were divided into four treatment groups, namely ketamine 40 mg/kg BW, combination of ketamine 10 mg/kg BW and xylazin 3 mg/kg BW, ketamine 10 mg/kg BW and medetomidin 0.125 mg/kg BW and ketamine 10 mg/kg BW and acepromazin 1 mg/kg BW group. Evaluation were performed at 15, 30, 45 and 60 minutes after administration of anesthesia. Evaluation of cardiac performance using echocardiography on heart rate, stroke volume, *ejection fraction*, *fractional shortening* and cardiac output. The results showed that the heart rate in all treatment groups decreased along with observation time, except the ketamine

group increased after 45 minutes. The stroke volume, cardiac output and fractional shortening in all treatment groups was stable, and the value was not significantly different among time observation ($P > 0.05$). The ejection fraction of the ketamine combined with tranquilizer showed had the same pattern, decreasing at the 30 minutes observation followed by increasing at 45 and 60 minutes observation, while the ketamine group increased at 45 minutes but decreased again at minute 60. The lowest ejection fraction score was seen in the ketamine group. The research suggest that administration of ketamine with combined tranquilizer medetomidin showed the most stable cardiac performance during observation.

Key words: anesthesia; echocardiography; rabbit; tranquilizer

PENDAHULUAN

Kelinci merupakan hewan laboratorium yang sering digunakan sebagai hewan model untuk penelitian (Ji *et al.*, 2017). Penggunaan kelinci sebagai hewan model memiliki banyak keuntungan yaitu sangat jinak sehingga mudah dalam penanganan dan pengamatan, sangat ekonomis dibandingkan dengan penggunaan hewan besar, serta memiliki siklus hidup yang pendek (Mapara *et al.*, 2012). Penggunaan anestesi umum dalam penelitian bertujuan untuk mengurangi ketakutan, kecemasan, tindakan bedah, dan stres yang dapat memengaruhi hasil pengamatan yang diperoleh (Malley, 2008).

Jantung merupakan salah satu organ tubuh yang paling terpengaruh oleh pemberian anestetik (Chiu *et al.*, 2016). Banyak jenis anestetik yang dapat digunakan namun mempunyai berbagai efek samping antara lain memengaruhi otak, otot, sistem respirasi, dan sistem kardiovaskular (Epstein, 2011; Shintani *et al.*, 2017). Pemberian anestesi pada kelinci menyebabkan perubahan ukuran jantung dan efek supresi pada paru-paru (Siallagan *et al.*, 2015). Anestesi umum juga meningkatkan volume aliran darah dan penurunan ketebalan septa interventrikel saat sistol (Siallagan *et al.*, 2014).

Ultrasonografi (USG) digunakan untuk mendiagnosis kelainan jaringan pada organ tubuh seperti jantung, hati, dan ginjal (da Silva *et al.*, 2017). Ultrasonografi yang digunakan untuk jantung atau ekhokardiografi merupakan salah satu teknik non invasif dengan menggunakan gelombang suara *ultra high-frequency* (Casamian-Sorrosal *et al.*, 2014). Teknik ini dapat memberikan informasi morfologi jantung serta mendiagnosis penyakit jantung seperti kebocoran katup, kelainan otot jantung, maupun dilatasi lumen ventrikel jantung (Fontes-Sousa *et al.*, 2009; Noviana *et al.*, 2018). Ekhokardiografi mempunyai dua teknik penampilan pada pencitraan yaitu *Brightness mode (B-mode)* untuk melihat

potongan struktur jantung yang diambil dan pencitraan *Motion mode (M-mode)* digunakan untuk mendapatkan ukuran yang akurat dari gambaran pergerakan stuktur jantung, ukuran ruang sistolik dan diastolik, dan ketebalan dinding jantung (Mora *et al.*, 2009).

Sediaan anestetik yang sering digunakan pada kelinci adalah ketamin. Ketamin adalah anestetik yang dapat merangsang sistem kardiovaskuler akibat efek perangsangannya pada pusat saraf simpatis (Baumgartner *et al.*, 2010). Ketamin dapat memberikan efek berupa peningkatan frekuensi debar jantung, tekanan darah, dan curah jantung (Pasolini *et al.*, 2013). Efek yang ditimbulkan ketamin dapat diturunkan dengan pemberian sediaan antiholinergik atau *tranquilizer* (Zeiler *et al.*, 2014). Sediaan *tranquilizer* yang umum digunakan adalah *xylazine*, *acepromazine*, dan *medetomidine* (Skipskis *et al.*, 2013). Walaupun pemakaian kombinasi ketamin dengan beberapa *tranquilizer* sudah banyak dilakukan, akan tetapi evaluasi dengan ekhokardiografi terhadap kinerja jantung akibat pemberian kombinasi tersebut belum dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pemberian ketamin dan kombinasinya terhadap kinerja jantung dengan menggunakan USG. Pengetahuan efek anestesi terhadap jantung sangat membantu dalam pemilihan obat bius yang cocok untuk kelinci. Hasil penelitian ini diharapkan memberi informasi kombinasi anestetik yang tepat dalam melakukan tindakan anestesi pada hewan coba kelinci untuk penelitian.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2017 hingga bulan Februari 2018 di Rumah Sakit Hewan Pendidikan, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Pelaksanaan penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Hewan FKH IPB dengan nomor: 066/KEH/SKE/VII/2017.

Hewan coba yang digunakan pada penelitian adalah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) galur *New Zealand white (Outbred)* sebanyak 24 ekor, jenis kelamin jantan, dengan bobot badan 3,5-3,9 kg. Aklimatisasi dilakukan selama dua minggu. Kelinci dipelihara secara individu di kandang besi baja nirkarat (*stainless steel*). Kelinci diberi pakan pelet dan minum secara *ad libitum*.

Kelinci dibagi menjadi empat kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok perlakuan sebanyak enam ekor kelinci. Kelompok I merupakan kelompok yang diberikan sediaan ketamin, Kelompok II diberi sediaan ketamin dengan xylazin, kelompok III diberikan sediaan ketamin dengan medetomidin, dan kelompok IV diberi sediaan ketamin dengan acepromazin. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah USG Chison digital colour Doppler model Q8 dengan *probe* tipe *micro convex*.

Sediaan anestetik diberikan sesuai dengan perhitungan dosis anestesi. Kelompok I diberikan dosis ketamin 40 mg/kg BB, kelompok II diberikan dosis ketamin 10 mg/kg BB dan xylazin 3 mg/kg BB, kelompok III diberikan dosis ketamin 10 mg/kg BB dan medetomidin 0,125 mg/kg BB, kelompok IV diberikan dosis ketamin 10 mg/kg BB dan acepromazin 1 mg/kgBB (Plumb, 2013). Rute pemberian anestesi secara intramuskuler pada *musculus semimembranosus*.

Hewan coba yang telah teranestesi diletakkan di atas meja USG, dicukur rambut pada bagian thoraks sebelah kiri. Pencukuran dilakukan agar gelombang suara yang diteruskan tidak terhalang rambut, sehingga gambaran sonogram yang dihasilkan lebih jelas. Permukaan kulit diolesi dengan gel sebagai perantara gelombang yang dihasilkan *probe* ke jaringan. Posisi kelinci untuk mengamati jantung adalah *right parasternal (RPS)*, dengan posisi transduser *short axis view* di antara sela iga (*intercostae*) ke-4 hingga ke-5, dan di antara sternum dan *costo-condral junction*. Transduser posisi *short-axis view* dilakukan untuk mendapatkan gambaran *B-mode* dan *M-mode* untuk mengukur daerah intrakardial dan dimensi lumen jantung, ketebalan dinding jantung, dan kontraksi jantung (Noviana *et al.*, 2011). Pengamatan dilakukan pada menit ke-15, 30, 45 dan 60 setelah pemberian anestesi. Peubah yang diamati adalah debar jantung, volume secukupnya, *ejection fraction*, *fractional shortening* dan curah jantung, rumus turunan

disajikan pada Tabel 1. Hasil pada setiap pengamatan yang dirancang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dianalisis dengan menggunakan analisis ragam, dan dilanjutkan uji *Duncan*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan Debar Jantung

Hasil pengukuran debar jantung untuk setiap kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 1. Secara umum debar jantung pada semua kelompok anestesi mengalami penurunan seiring dengan bertambahnya waktu pengamatan. Kelompok ketamin dan kelompok kombinasi ketamin-acepromazin menunjukkan debar jantung yang cukup tinggi pada menit ke-15, sedangkan kelompok ketamin-xylazin dan kelompok ketamin-medetomidin, debar jantung mereka sudah mengalami penurunan pada menit ke-15. Hal ini disebabkan xylazin dan medetomidin termasuk obat golongan *alpha-2 adrenoreceptor* yang dapat menekan sistem kardiovaskuler (Sawyer, 2008).

Debar jantung semua kelompok perlakuan mengalami penurunan pada menit ke-30 dan 45. Pada menit ke-60 debar jantung kelompok ketamin kembali meningkat, sedangkan kelompok ketamin-xylazin, ketamin-medetomidin dan ketamin-acepromazin memperlihatkan debar jantung yang masih terus menurun menunjukkan kelinci masih dalam stadium anestesi.

Peningkatan debar jantung pada awal waktu pengamatan disebabkan ketamin menstimulasi sistem saraf simpatis pada jantung (Baumgartner *et al.*, 2010). Ketamin merangsang sistem kardiovaskuler sehingga menyebabkan peningkatan debar jantung. Debar jantung mulai menurun pada pengamatan menit ke-30 sampai menit ke-45, namun pada menit ke-60 mulai terjadi peningkatan debar jantung lebih tinggi dari menit ke-15. Peningkatan debar jantung dapat menunjukkan kelinci mulai sadar dari anestesi. Hal ini menunjukkan ketamin memiliki sifat anestetik dengan daya kerja yang singkat (Yudaniyanti *et al.*, 2012).

Kelompok ketamin-xylazin pada pengamatan pada menit ke-15 debar jantung sudah mengalami penurunan. Xylazin merupakan golongan *transquilizer* yang mempunyai efek menekan sistem kardiovaskuler melalui sistem saraf simpatis (Yudaniyanti *et al.*, 2012). Pada

penelitian ini terlihat efek xylazin lebih dominan dari pada ketamin, sehingga kombinasi ketamin-xylazin memperlihatkan penurunan debar jantung yang berbeda nyata dengan kelompok ketamin dan ketamin-acepromazin ($P < 0.05$). Pengamatan pada menit ke-30 dan 45 memperlihatkan debar jantung terus menurun secara perlahan dan terus menurun sampai menit ke-60 dengan kondisi kelinci masih dalam stadium anestesi. Penelitian ini menunjukkan kombinasi ketamin dengan xylazin dapat memperpanjang daya kerja anestetik.

Nilai debar jantung yang paling tinggi pada pengamatan menit ke-15, 30 dan 45 terlihat pada kelompok ketamin-acepromazin. Acepromazin merupakan *transquilizer* yang tidak menekan sistem kardiovaskuler (Monteiro *et al.*, 2007), sehingga kombinasi ketamin-acepromazin menyebabkan peningkatan debar jantung yang paling tinggi dibandingkan kelompok yang lain. Sebaliknya nilai debar jantung yang paling rendah terlihat pada kelompok ketamin-medetomidin. Medetomidin memiliki afinitas farmakologis yang lebih tinggi terhadap *alpha-2 adrenoreceptor* dibandingkan dengan sediaan xylazin (Sawyer, 2008). Hasil penelitian ini menunjukkan kombinasi ketamin-medetomidin memperlihatkan nilai debar jantung yang paling stabil selama waktu pengamatan dibandingkan dengan kelompok ketamin maupun kombinasi ketamin-xylazin dan ketamin-acepromazin.

Pengamatan Volume Secungkup

Hasil pengukuran volume secungkup disajikan pada Gambar 2. Gambaran volume

secungkup secara umum pada semua kelompok anestesi terlihat stabil. Nilai volume secungkup tertinggi pada menit ke-15 teramati pada kelompok ketamin-medetomidin dan stabil sampai menit ke-60. Nilai volume secungkup terendah terjadi pada kelompok ketamin-acepromazin teramati pada menit ke-15, 30, dan 60.

Volume secungkup penting diperhatikan terhadap hewan yang teranestesi, karena sediaan anestetik yang diberikan menekan sistem kardiovaskuler (Lairez *et al.*, 2013). Ketamin meningkatkan kontraksi otot jantung, sehingga dimensi interna ruang ventrikel menyempit dan menampung darah lebih sedikit (Pachon *et al.*, 2015). Hal ini menyebabkan darah yang dikeluarkan oleh jantung menjadi lebih sedikit sehingga volume secungkup yang dikeluarkan ventrikel kiri ke dalam sirkulasi sistemik akan menurun.

Hasil penelitian menunjukkan walaupun terjadi fluktuasi, tetapi nilai volume secungkup pada pengamatan menit ke-15, 30, 45 dan 60 tidak berbeda nyata pada semua kelompok perlakuan ($P > 0.05$). Nilai volume secungkup pada setiap kelompok perlakuan juga menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata pada setiap waktu pengamatan. Hal ini menunjukkan volume darah yang dikeluarkan ventrikel kiri ke dalam sirkulasi sistemik selama fase anestesi pada semua kelompok anestesi relatif stabil dan tidak berbeda nyata ($P > 0.05$). Nilai volume secungkup yang paling stabil selama waktu pengamatan terlihat pada kelompok kombinasi ketamin-medetomidin.

Tabel 1. Rumus penghitungan setiap peubah kinerja jantung (Boon, 2011)

Parameter	Persamaan
<i>Left ventricular end diastolic volume</i> (LVED)	$\frac{7 \times \text{LVIDd}^3}{24 + \text{LVIDd}}$
<i>Left ventricular end systolic volume</i> (LVES)	$\frac{7 \times \text{LVIDs}^3}{24 + \text{LVIDs}}$
Volume secungkup (SV)	LVED – LVES
Curah jantung (CO)	SV x HR
<i>Ejection fraction</i> (EF)	$\frac{\text{LVED} - \text{LVES}}{\text{LVED}} \times 100$
<i>Fractional shortening</i> (FS)	$\frac{\text{LVIDd} - \text{LVIDs}}{\text{LVIDd}} \times 100$

Keterangan: LVIDd: *Left ventricular internal dimension at end-diastole*
LVIDs: *Left ventricular internal dimension at end-systole*

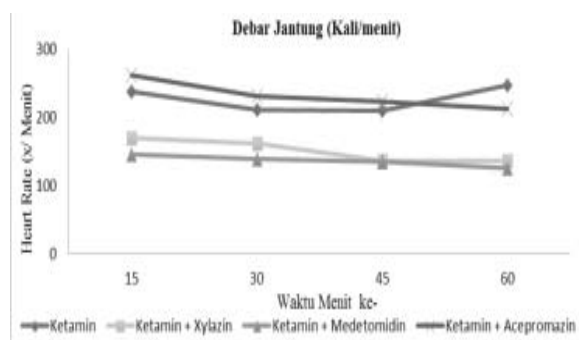
Pengamatan Ejection Fraction

Hasil pengukuran *ejection fraction* untuk setiap kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 3. Gambaran *ejection fraction* secara umum pada kelompok anestesi kombinasi ketamin-xylazin, ketamin-medetomidin, dan ketamin-acepromazin memperlihatkan pola yang sama yaitu terjadi penurunan pada menit ke-30, dan kembali meningkat pada menit ke-45 dan 60. Hal ini menunjukkan adanya penurunan persentase darah yang dipompakan dari ventrikel kiri jantung pada menit ke-30 dan kembali stabil pada menit ke-45 dan 60. Nilai *ejection fraction* terendah terlihat pada kelompok ketamin, walaupun terjadi peningkatan pada menit ke-45 tetapi kembali menurun pada menit ke-60.

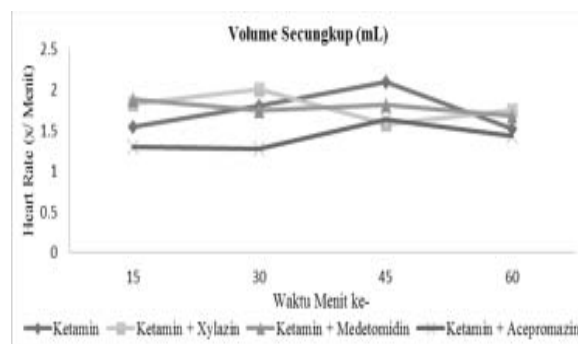
Ejection fraction penting diperhatikan pada saat hewan teranestesi karena *ejection fraction* tidak hanya memperlihatkan kemampuan ventrikel memompa darah, tetapi juga memperlihatkan volume pada ventrikel dan fungsi valvuler (Amiel *et al.*, 2012). Sediaan

anestetik menurunkan nilai *ejection fraction*, sehingga akan menurunkan ukuran efisiensi pemompaan ventrikel, baik ke sirkulasi sistemik maupun ke sirkulasi pulmonal (Wessler *et al.*, 2011).

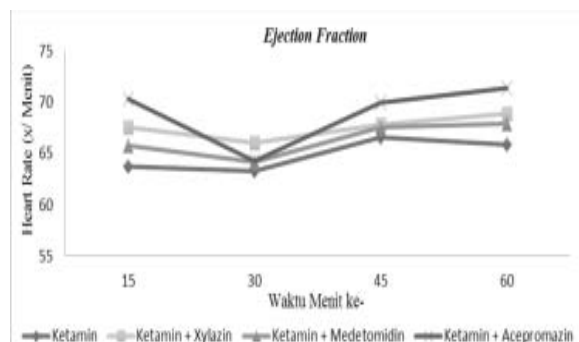
Hasil penelitian ini memperlihatkan nilai *ejection fraction* terendah pada kelompok ketamin yang berbeda nyata dengan kelompok ketamin-acepromazin ($P < 0.05$). Kelompok anestesi kombinasi ketamin-xylazin, ketamin-medetomidin, dan ketamin-acepromazin memperlihatkan nilai *ejection fraction* yang tidak berbeda nyata pada ketiga kelompok perlakuan ($P > 0.05$), hal ini menunjukkan efisiensi pemompaan darah oleh ventrikel kiri ke dalam sirkulasi sistemik relatif stabil pada semua kelompok anestesi yang dikombinasi dengan *transquilizer*. Walaupun terjadi kenaikan dan penurunan nilai *ejection fraction* pada berbagai waktu pengamatan, tetapi hasil uji statistika menunjukkan tidak berbeda nyata ($P > 0.05$) pada semua kelompok perlakuan.



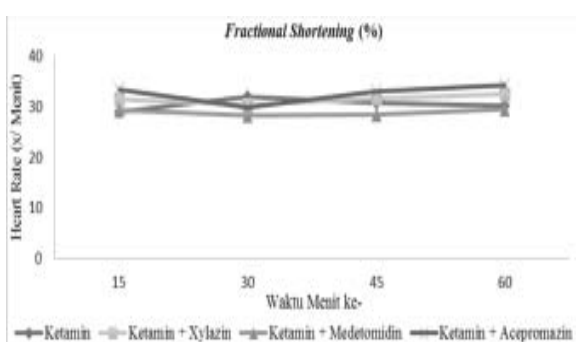
Gambar 1. Grafik hasil pengukuran debar jantung untuk setiap kelompok perlakuan dan waktu pengamatan



Gambar 2. Grafik hasil pengukuran volume secungkup untuk setiap kelompok perlakuan dan waktu pengamatan



Gambar 3. Grafik hasil pengukuran *ejection fraction* untuk setiap kelompok perlakuan dan waktu pengamatan



Gambar 4. Grafik hasil pengukuran *fractional shortening* untuk setiap kelompok perlakuan dan waktu pengamatan

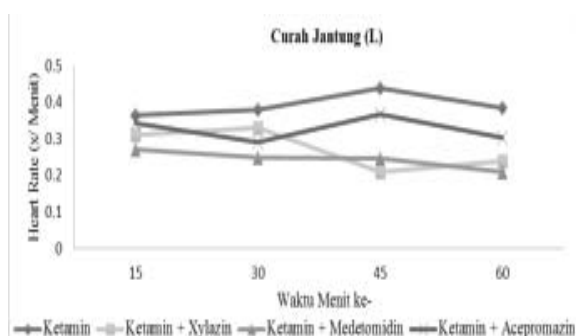
Pengamatan *Fractional Shortening*

Hasil pengukuran *fractional shortening* untuk setiap kelompok perlakuan disajikan pada Gambar 4. Secara umum gambaran *fractional shortening* pada semua kelompok anestesi menunjukkan nilai yang stabil. Fluktuasi nilai *fractional shortening* sangat kecil pada pengamatan pada menit ke-15, 30, 45 dan 60, dan tidak menunjukkan perubahan yang berbeda nyata ($P>0.05$) pada berbagai waktu pengamatan.

Fractional shortening adalah fraksi pemendekan dari otot jantung, sering digunakan untuk melihat fungsi sistolik ventrikel kiri (Pachon *et al.*, 2015). Hasil penelitian menunjukkan persentase kontraksi otot jantung pada ventrikel kiri tidak berbeda nyata ($P>0.05$) pada semua kelompok anestesi. Pengukuran *fractional shortening* penting dilakukan untuk melihat kinerja jantung pada saat hewan teranestesi. Nilai *fractional shortening* digunakan untuk melihat persentase perubahan dimensi ventrikel kiri dari fase diastol ke fase sistol dan memperkirakan kontraksi ventrikel (Ware, 2011). Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian anestesi ketamin, ketamin-xylazin, ketamin-medetomidin, dan ketamin-acepromazin tidak memengaruhi fungsi sistolik dari ventrikel kiri ($P>0.05$).

Pengamatan Curah Jantung

Hasil pengukuran curah jantung untuk setiap kelompok perlakuan disajikan pada dan Gambar 5. Curah jantung merupakan jumlah darah dari jantung yang dipompakan dalam satu menit, nilai curah jantung ini bergantung pada debar jantung, *contractility*, *preload*, dan *afterload* (Vincent, 2008).



Gambar 5. Grafik hasil pengukuran curah jantung untuk setiap kelompok perlakuan dan waktu pengamatan

Gambaran curah jantung secara umum pada semua perlakuan anestesi tidak terjadi perbedaan nyata, kecuali pada menit ke-45 dan 60 curah jantung pada kelompok anestesi ketamin memiliki nilai yang cukup tinggi dibandingkan dengan kelompok anestesi kombinasi ketamin-xylazin, ketamin-medetomidin, dan ketamin acepromazin. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan nilai curah jantung sebanding dengan peningkatan debar jantung, dan pada menit ke-45 dan 60 debar jantung pada kelompok ketamin memiliki nilai debar jantung yang tinggi. Ketamin juga dapat meningkatkan debar jantung dan tekanan arteri yang selanjutnya berhubungan dengan peningkatan curah jantung tetapi tidak mengubah volume secukupnya (Baumgartner *et al.*, 2010). Berdasarkan hasil analisis statistika, menunjukkan nilai curah jantung pada pengamatan menit ke-15, 30, 45 dan 60 tidak berbeda nyata pada semua kelompok perlakuan ($P>0.05$). Nilai curah jantung yang paling stabil selama waktu pengamatan terlihat pada kelompok kombinasi ketamin-medetomidin.

SIMPULAN

Pemberian anestesi ketamin lebih baik digunakan bersama dengan *transquilizer* karena dapat memberikan efek anestesi yang lebih panjang dan kinerja jantung yang tetap stabil. Berdasarkan pengamatan nilai debar jantung, volume secukupnya, *ejection fraction* dan curah jantung, kelompok kombinasi ketamin dengan medetomidin memperlihatkan kinerja jantung yang paling stabil selama waktu pengamatan dibandingkan dengan anestesi tunggal ketamin maupun kombinasi ketamin dan xylazin atau ketamin dan acepromazin.

SARAN

Anestesi pada kelinci disarankan menggunakan ketamin yang dikombinasikan dengan *transquilizer* medetomidin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada drh. Sitarina Siallagan, M.Si atas bantuan pemeriksaan ekhokardiografi selama penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Amiel JB, Ana G, Gwenaelle L, Marc C, Bruno F, Nicolas P, Anthony D, Benoît M, Philippe V. 2012. Assessment of left ventricular ejection fraction using an ultrasonic stethoscope in critically ill patients. *Critical Care* 16: 1-7.
- Baumgartner C, Bollerhey M, Ebner J, Laacke-Singer L, Schuster T, Erhardt W. 2010. Effects of ketamine–xylazine intravenous bolus injection on cardiovascular function in rabbits. *Can J Vet Res* 74: 200-208.
- Boon JA. 2011. *Veterinary Echocardiography*. 2nd ed. UK: Blackwell Scientific.
- Casamian-Sorrosal D, Saunders R, Browne WJ, Elliott S, Fonfara S. 2014. M-mode, two-dimensional and doppler echocardiographic findings in 40 healthy domestic pet rabbits. *J Vet Cardiol* 16: 101-108.
- Chiu K, Robson S, Devi J, Woodward A, Whittam T. 2016. The cardiopulmonary effects and quality of anesthesia after induction with alfaxalone in 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin in dogs and cats: a systematic review. *J Vet Pharmacol Ther* 39(6): 525-538.
- da Silva KG, de Andrade C, Sotomaior CS. 2017. Influence of simethicone and fasting on the quality of abdominal ultrasonography in New Zealand White rabbits. *Acta Vet Scand* 59:48.
- Epstein A. 2011. Effects of General anesthesia on respiratory system. *Isr J Vet Med* 66(1): 9-13.
- Fontes-Sousa APN, Brás-Silva C, Moura C, Areias JS, Leite-Moreira. 2009. M-mode and doppler echocardiographic reference values for male New Zealand white rabbits. *Am J Vet Res* 67(10): 1725-1729.
- Ji Q, Chu ZQ, Ren T, Xu SC, Zhang LJ, Shen W, Lu GM. 2017. Multiparametric functional magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic warm ischemia-reperfusion injury in a rabbit model. *BMC Gastroenterology*.17:161.
- Lairez O, Lonjaret L, Minville V. 2013. Anesthetic regimen for cardiac function evaluation by echocardiography in mice: comparison between ketamine, etomidate and isoflurane versus conscious state. *Laboratory Animals* 47(4): 284-290.
- Malley B. 2008. *Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species*. Philadelphia (US): Elsevier Saunders.
- Mapara M, Thomas BS, Bhat KM. 2012. Rabbit as an animal model for experimental research. *J Dent Res* 9(1): 111-118.
- Monteiro ER, Neto FJT, Castro VB, Campagnol D. 2007. Effects of acepromazine on the cardiovascular actions of dopamine in anesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg* 34: 312-321.
- Mora C, Fontes-Sousa AP, Teixeira-Pinto A, Areias JCC, Leite-Moreira AF. 2009. Agreement between echocardiographic techniques in assessment of the left ventricular myocardial performance index in rabbits. *Am J Vet Res* 70: 46.
- Noviana D, Paramitha D, Wulansari R. 2011. Motion mode and two dimensional echocardiographic measurements of cardiac dimensions of Indonesian mongrel dogs. *Hayati J Biosci* 18(1): 1-5.
- Noviana D, Aliambar SH, Ulum MF, Siswandi R, Widyananta BJ, Gunanti, Soehartono HR, Soesatyoratih, Zaenab S. 2018. *Diagnosis Ultrasonografi pada Hewan Kecil*. Bogor (ID). IPB Press.
- Pachon RE, Scharf BA, Vatner DE, Vatner SF. 2015. Best anesthetics for assessing left ventricular systolic function by echocardiography in mice. *Am J Physiol Heart* 308(12): 1525-1529
- Pasolini MP, Lamagna B, Meomartino L, Mennonna G, Auletta L, Esposito L, Cuomo A. 2013. Acepromazine-dexmedetomidine-ketamine for injectable anaesthesia in captive European brown hares (*Lepus europaeus*). *Vet Anaesth Analg* 40(6): 610-614.
- Plumb D. 2013. *Veterinary Drug Handbook*. 8th ed. Iowa (US): Blackwell Publishing.
- Sawyer DC. 2008. *The Practice of Veterinary Anesthesia: Small Animal, Birds, Fish, dan Reptiles*. Francis (Fr): Tenton New Media.

- Shintani N, Ishiyama T, Kotoda M, Asano N, Sessler DI, Matsukawa T. 2017. The effects of Y-27632 on pial microvessels during global brain ischemia and reperfusion in rabbits. *BMC Anesthesiology* 17: 38.
- Siallagan S, Gunanti, Noviana D. 2014. Gambaran fungsi jantung kelinci domestik secara ekhokardiogram pada anestesi propofol dan isoflurane jangka panjang. *J Veteriner* 15(2): 230-238.
- Siallagan SF, Tan KT, Ulum MF, Gunanti, Noviana D. 2015. Effect of propofol and isoflurane long-term anesthesia on rabbit's heart size as consideration for biomaterial implant placement. *Adv Mat Res* 1112: 445-448.
- Skipskis, Vilius, Tatarûnas V, Ereminienė E, Albina Aniulienė A, Vaitkus V. 2013. The Analysis of Echocardiographic Parameters of New Zealand Rabbits Anesthetized with Combination of **Ketamine** and Xylazine Before and After Myocardial Infarction. *Veterinarija Ir Zootechnika* 63(85): 55-62
- Vincent JL. 2008. Understanding cardiac output. *Critical care* 12(4): 1-3.
- Ware WA. 2011. *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*. London (UK): Manson Publishing.
- Wessler B, Madias C, Pandian N, Link MS. 2011. Short-Term Effects of Ketamine and Isoflurane on Left Ventricular Ejection Fraction in an Experimental Swine Model. *ISRN Cardiology* 1: 5
- Yudaniayanti IS, Triakoso N, Galijono D. 2012. Analisis Gas Darah pada Kucing yang Mengalami Laparohisterotomi dengan Anestesi Xylazin-Ketamin dan Xylazin-Propofol. *J Veteriner*. 12(1):13-18.
- Zeiler GE, Brighton TD, Geoffrey TF, Frik GS, Frans JV, Eva R. 2014. Anaesthetic, analgesic, and cardiorespiratory effects of intramuscular medetomidine ketamine combination alone or with morphine or tramadol for orchietomy in cats. *Vet Anaesth Analg* 41: 411-420.