

Pembiusan Babi Model Laparoskopi untuk Manusia dengan Zoletyl, Ketamin dan Xylazin

(THE ANASTHESIZED OF PIGS FOR HUMAN LAPAROSCOPY MODEL USING ZOLETYL, KETAMINE, AND XYLAZINE)

**Gunanti^{1)*}, Riki Siswandi¹⁾, Raden Harry Soehartono¹⁾,
Mokhamad Fakhrol Ulum¹⁾, I Gusti Ngurah Sudisma²⁾,**

¹⁾Bagian Bedah dan Radiologi, Departemen Klinik, Reproduksi dan Patologi,
Fakultas Kedokteran Hewan - Institut Pertanian Bogor
Jl. Agatis Kampus IPB Dramaga, Bogor 16680, Tlp. (0251)8628080, Fax. (0251)8628181,
*E-mail: bedah_fkhipb@yahoo.com; *) Corresponding author*

²⁾Laboratorium Bedah Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan – Universitas Udayana,
Kampus Bukit Jimbaran, Bali 80364

ABSTRAK

Sepuluh tahun terakhir penggunaan babi sebagai hewan model untuk pengajaran dan pelatihan metode bedah laparoskopi mulai giat dilaksanakan di Indonesia. Bedah laparoskopi dilakukan meliputi cholecistektomi, ovariohisterektomi, histerektomi, nefrektomi, splenektomi, operasi jantung dan sebagainya. Keberhasilan dalam pelatihan operasi ini sangat ditentukan oleh metode dan proses pembiusan yang baik serta penggunaan alat laparoskopi yang terampil. Tulisan ini bertujuan untuk memaparkan prosedur pelatihan bedah laparoskopi yang dilakukan, metode anestesi yang digunakan, beberapa kesulitan yang ditemui serta konsep solusi. Pengamatan dilakukan terhadap 62 ekor babi yang digunakan dalam berbagai pelatihan operasi bedah laparoskopi sepanjang tahun 2009 - 2010. Metode pembiusan diawali dengan induksi menggunakan kombinasi tiletamin-zolazepam, ketamin HCl dan xylazin HCl (ZKX) dengan dosis 8mg/kg bb, 6 mg/kg bb, 2 mg/kg bb tanpa premedikasi. Babi yang terbius kemudian *dimaintenance* dengan ketamin HCl – xylazin HCl (KX) dengan dosis 5 mg/kg bb dan 2 mg/kg bb. Onset induksi ZKX adalah 3-5 menit. Berbagai prosedur operasi dilakukan dengan lama operasi 120-180 menit. Rataan frekuensi jantung dan frekuensi pernapasan adalah 68,3±12,6 dan 41,3±14,1 kali permenit selama prosedur operasi. Temuan ini menunjukkan bahwa metode anestesi yang digunakan yang digunakan pada babi lokal Indonesia dalam operasi laparoskopi dapat dipakai sebagai model untuk manusia.

Kata kunci: anestesi babi, bedah laparoskopi, ketamin HCl, tiletamin-zolazepame, xylazin HCl

ABSTRACT

In the last decade the use of pig as animal model for training in laparoscopic surgery showed an increased in Indonesia. The training for laparoscopy surgery involved cholecystectomy, ovariohysterectomy, hysterectomy, nephrectomy, splenectomy, and cardiosurgery. The success of such training depends on the method and the process as such as the proper used to handle the animal. The study was a retrospective study over 2009-2010 laparoscopic training on 62 pigs. The objective of this study was to elucidate the procedure of pig laparoscopic surgery, anesthesia methods, obstacle, and the solutions. Method of anesthesia induction was performed by using combination of tiletamine-zolazepam (8 mg/kg bw), ketamine HCl (6 mg/kg bw), and xylazine HCl (2 mg/kg bw) /ZKX without premedication. Anesthetized pigs were maintained with combination of ketamine HCl (5 mg/kg bw)-xylazine HCl (2 mg/kg bw) without any analgesic agent. Onset of ZKX induction was 3-5 minutes. Time of surgery varied from 40 to 120 minutes, depend on surgery procedures. Heart beat and respiration rate per minute were remain stable during surgery procedure, with observed at 68.4±12.1 and 41.3±14.1 respectively. The anesthetic method used for Indonesian local pigs appeared to be suitable for laparoscopic surgery model for human.

Keywords : pig anesthesia, ketamine, laparoscopic surgery, tiletamine-zolazepam

PENDAHULUAN

Metode bedah laparoskopi merupakan pembedahan khusus melalui teknik perlukaan minimal dengan menggunakan sistem endokamera, pneumoperitoneum, dan peralatan khusus untuk melakukan pembedahan di dalam rongga abdomen melalui layar monitor tanpa melihat dan menyentuh organ yang dioperasi secara langsung (Jones *et al.*, 2004). Keterampilan bedah laparoskopi lanjut seperti penyayatan, pemotongan, koagulasi, dan penjahitan membutuhkan latihan pada hewan model atau *kadaver* manusia. Model pelatihan yang tepat haruslah dapat mengajarkan keahlian yang diinginkan, tidak mahal, gampang dicari, dan secara anatomi-fisiologi identik dengan pasien manusia yang teranestesi (Velthoven dan Hoffmann, 2006).

Penggunaan hewan babi sebagai hewan model dalam pelatihan dan pengajaran bedah laparoskopi telah dikembangkan di berbagai negara. Penggunaan babi sebagai hewan model untuk metode bedah laparoskopi seperti cholelistektomi, ovariohisterektomi, histerektomi, tubektomi, splenektomi, dan operasi jantung mulai giat dilaksanakan sepuluh tahun terakhir di Indonesia. Beberapa kerjasama pelatihan bedah laparoskopi menggunakan hewan babi telah dilakukan Bagian Bedah dan Radiologi FKH IPB dengan berbagai instansi dan kolegium bedah laparoskopi Indonesia. Hewan babi merupakan model yang ideal untuk berbagai pelatihan teknik bedah laparoskopi. Anatomi babi secara umum memiliki kesamaan dengan anatomi manusia. Pelatihan dengan hewan babi dapat memperhalus teknik dan meningkatkan efisiensi serta keahlian (Srinivasan *et al.*, 1999).

Keberhasilan dalam pelatihan operasi ini sangat ditentukan oleh metode dan proses pembiusan yang baik dan penggunaan alat laparoskopi yang terampil. Kondisi anestesi mutlak harus tercapai sebelum prosedur pembedahan laparoskopi dilakukan. pembiusan yang baik tentunya harus aman dan stabil selama operasi berlangsung. Berbagai jenis senyawa transquilzer, neuroleptik, anestesi disosiatif, barbiturat dan anestesi inhalasi telah digunakan sebagai agen tunggal maupun kombinasi untuk imobilisasi dan anestesi hewan babi untuk keperluan bedah (Bauck, 1984).

Pelaksanaan pembiusan umum pada babi memiliki beberapa tantangan seperti hipersalivasi, terbatasnya pembuluh darah

perifer, bentuk anatomi laring yang menjadi penyulit dalam intubasi trakhea, serta cenderung terjadinya laringospasmus (Geovanini *et al.*, 2008). Babi juga sulit untuk dikekang sehingga penyuntikan intramuskular sulit untuk dilakukan. Dengan kesulitan-kesulitan di atas, metode pembiusan intramuskular yang cepat dan tepat merupakan salah satu solusi pembiusan. Senyawa anestesi intramuskular yang digunakan harus memiliki onset cepat dan volume pemberian yang sedikit agar pemberian obat bius dapat dengan cepat dilakukan. Karakter mula kerja obat (onset) yang cepat juga harus memiliki batas keamanan yang luas, langsung memberikan efek hipnosis, serta analgesia (Geovanini *et al.*, 2008). Tulisan ini bertujuan untuk memaparkan prosedur pelatihan bedah laparoskopi yang dilakukan, metode anestesi yang digunakan, beberapa kesulitan yang ditemui serta konsep solusi.

METODE PENELITIAN

Hewan coba.

Hewan yang digunakan adalah babi lokal (*Sus domestica*) dengan kisaran bobot badan 25-65 kg. Babi didatangkan dari peternak, dibawa dalam kandang individual dan diangkut menggunakan truk. Kandang disterilisasi menggunakan desinfektan Synergize® (bahan aktif *quaternary ammonium chloride compounds plus, stabilized activated glutaraldehyde plus, dan trepine derivatives* (37,5%). Babi kemudian diberi nomor, dan dilakukan pemeriksaan fisik sebagai evaluasi pertama kesehatan. Babi selanjutnya ditimbang dan kemudian diistirahatkan selama tiga hari sebelum dilakukan operasi laparoskopi.

Metode pembiusan Perenteral

Obat bius yang digunakan adalah tiletamin HCl 2,5 % dan zolazepam HCl 2,5 % (Zoletyl 50®, Virbac animal health, Carros-Prancis), ketamin HCl 10% (Ketamil®, Troy Laboratories PTY Limited, Australia) dan xylazin HCl 10% (Ilium Xylazil-100, Troy Laboratories PTY Limited, Australia). Sebelum pembiusan, hewan dipuasakan 12 jam sebelum operasi. pembiusan tidak menggunakan premedikasi atropine atau agen lainnya. Teknik pemberian obat bius dilakukan dalam dua tahapan yaitu tahapan induksi dan tahapan *maintenance*. Pada tahap induksi, obat bius diberikan secara intramuskular pada muskulus trapezius setelah

babi dikekang secara fisik. Kedua adalah tahap *maintenance*, obat bius diberikan secara intravena melalui kateter yang dipasang pada vena auricularis di daun telinga.

Untuk tahapan induksi, digunakan kombinasi tiletamin HCl-zolazepam HCl (dosis 8 mg/kg bb), ketamin HCl (dosis 6 mg/kg bb), dan xylazin HCl (dosis 2 mg/kg bb), yang kemudian disebut sebagai ZKX. Ketiga obat tersebut dicampurkan kedalam satu spoit dan diberikan secara intramuskular. Pemasangan kateter intravena dilakukan pada V. Auricularis setelah babi terbius menggunakan kateter bersayap dengan ukuran 22G. Pembedahan kemudian dipertahankan (*maintenance*) dengan menggunakan kombinasi ketamin HCl dan xylazin HCl dengan dosis masing-masing 5 mg/kg bb dan 2 mg/kg bb tanpa menggunakan senyawa analgesik lain. Kombinasi ini kemudian disebut dengan KX.

Terapi Cairan

Selama operasi berlangsung babi diinfus dengan cairan Ringer Laktat 40-70 ml/kg bb melalui V. Aurikularis agar babi tetap dalam kondisi baik. Pemberian infus membantu mengeluarkan obat bius mengingat babi sangat rentan terhadap kelebihan obat bius (Fowler, 1993). Pemberian cairan RL ini akan dipercepat jika terjadi pendarahan dalam jumlah besar.

Penggunaan Kateter Urine dan Sistosentesis

Penggunaan kateter urin diindikasikan pada prosedur operasi laparotomi pada organ-organ yang berada di regio hipogastrium, misalnya operasi nefrektomi, histerektomi, dan tubektomi. Bentuk anatomi penis babi membuat pemasangan kateter urin pada babi jantan sulit dilakukan. Kateterisasi vesika urinaria hanya dilakukan pada babi betina menggunakan *bitch catheter* kateter dan kemudian disambungkan dengan selang pembuangan urin. Pemasangan kateter urin dilakukan dengan palpasi *blind technique* mengingat diameter vagina babi yang kecil dan menyulitkan penggunaan vaginoskop.

Bentuk anatomi penis babi membuat penggunaan kateter urin sulit dilakukan. Untuk alasan ini prosedur operasi laparotomi cenderung menggunakan babi betina terutama pada operasi organ di regio hipogastrium. Pengosongan urin pada babi jantan dilakukan dengan sistosentesis vesika urinaria dengan panduan sonogram untuk mencegah trauma iatrogenik. Sistosentesis dilakukan dengan

menggunakan jarum G 20 yang dihubungkan dengan *three-way-stop-cock*, selang pembuangan, dan syringe 50 ml.

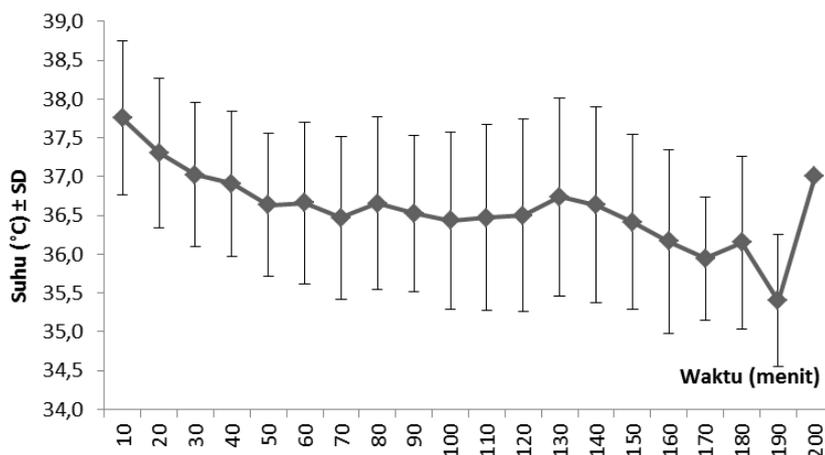
Pengamatan pembiusan

Sebelum pembiusan, pengukuran dilakukan terhadap suhu rektal, frekuensi pernapasan, frekuensi jantung, warna mukosa, dan *capillary refill time*. Detak jantung diperiksa menggunakan stetoskop, frekuensi pernapasan diamati secara visual, dan suhu rektal diukur dengan thermometer digital. Pengamatan terhadap tiga parameter di atas dilakukan setiap 10 menit. Pengamatan pemulihan anestesi dilakukan terhadap reflek palpebrae, tonus otot rahang, gerakan spontan atau respons terhadap rasa sakit. Pembedahan *maintenance* diperlukan jika babi menunjukkan gejala-gejala tersebut. Pengamatan juga dilakukan terhadap *onset* dan durasi induksi dan durasi *maintenance*. Pengamatan *onset* dilakukan dari mulai injeksi induksi ZKX sampai babi terbius dalam posisi lateral rekumbensi. Durasi induksi diamati dari waktu babi terbius dalam posisi lateral rekumbensi setelah induksi sampai ditemukannya gejala-gejala pemulihan anestesi. Data dianalisis secara deskriptif untuk memperoleh rata-ratanya.

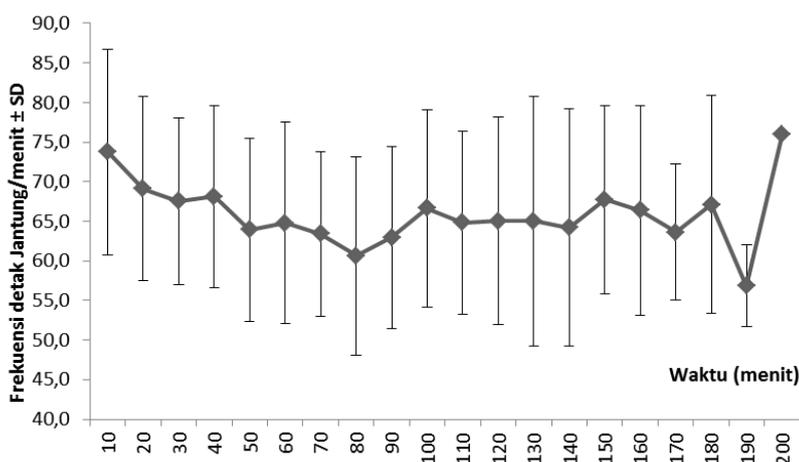
HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode pembiusan yang dipakai tidak menggunakan premedikasi atropin. Kami menemukan tanpa menggunakan premedikasi, babi relatif tidak mengalami gangguan yang berarti selama pelaksanaan operasi. Tambahan injeksi premedikasi memberikan stres berlebihan karena pengekangan babi untuk injeksi intramuskular. Atropin sebagai senyawa antimuskarinik diindikasikan sebagai premedikasi anestesi karena dapat mengurangi sekresi pada saluran pernapasan. Tidak banyak studi tentang anestesi babi menggunakan kombinasi ZKX (Ko *et al.*, 1993; Henrikson *et al.*, 1995; Gabor *et al.*, 1997). Studi tersebut juga tidak menggunakan atropin sebagai premedikasi. Kombinasi senyawa ZKX merupakan anestesi yang baik pada babi dengan karakter *onset* induksi yang cepat dan tidak mengganggu fungsi kardiovaskuler (Henrikson *et al.* 1995).

Pengamatan terhadap pembiusan dilakukan sepanjang tahun 2009-2010 terhadap 62 ekor babi yang digunakan dalam berbagai operasi bedah laparotomi (Tabel 1). Sebanyak



Gambar 1 Suhu rektal babi yang dibius *maintenance* selama operasi. Sumbu vertikal dari titik data menunjukkan standar deviasi.



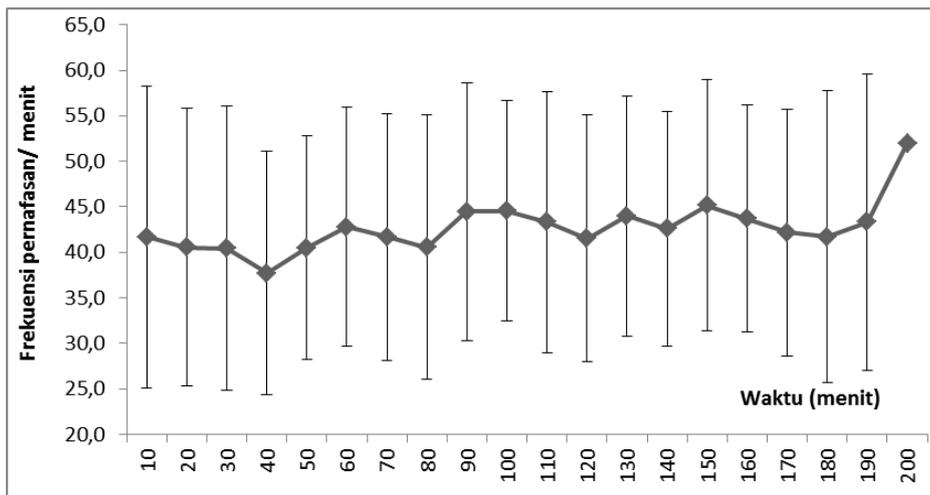
Gambar 2 Frekuensi jantung permenit dari babi yang dibius *maintenance* selama operasi. Sumbu vertikal dari titik data menunjukkan standar deviasi.

4,8 % babi mati dalam proses operasi dan dikeluarkan dari data pengamatan. Kematian ini disebabkan karena beberapa alasan seperti pendarahan hebat, kesalahan prosedur dan infeksi sekunder.

Sebanyak 6% babi yang diamati juga menunjukkan resistensi terhadap obat bius yang digunakan sehingga diperlukan *maintenance* ekstra, dengan cara memberikan tambahan dosis tunggal xylazin HCl 2 mg/kg bb. Resistensi ini terlihat berdasarkan pada temuan refleks palpebrae, peningkatan tonus otot rahang, peningkatan tonus otot-otot ekstremitas, adanya respons rasa nyeri akibat penyayatan, meskipun *maintenance* sudah diberikan. Penambahan dosis tunggal xylazin HCl dapat memperbaiki kondisi anestesia babi dan mampu

menghilangkan refleks tersebut. Temuan ini sejalan dengan studi yang dilakukan Ko *et al.*, (1995) yang melaporkan bahwa penambahan dosis xylazin HCl dapat memperbaiki kondisi anestesia dari kombinasi tiletamin-zolazepam dan xylazin HCl pada babi. Fowler (1993) melaporkan bahwa tidak semua babi bisa menerima dengan baik jenis dan jumlah obat bius yang diberikan, hal ini disebabkan karena sifat individual yang muncul pada babi tidak sama dan biasanya dikaitkan dengan kondisi tubuh individual (ketahanan tubuh) serta kandungan timbunan lemak subkutis yang ada.

Berdasarkan pengamatan, *onset* pembiusan berkisar antara 3-5 menit setelah induksi ZKX. Durasi ZKX yang kami amati juga berkisar antara 20-30 menit. Temuan ini sesuai dengan



Gambar 3 Frekuensi pernafasan per menit pada babi yang dibius selama operasi. Sumbu vertikal dari titik data menunjukkan standar deviasi.

Tabel 1. Jenis operasi laparoskopi dan jumlah babi yang digunakan

No	Operasi	Jumlah hewan (ekor)
1	Penjahitan lambung	11
2	Nefrektomi	15
3	Natural orifice transluminal endoscopic surgery	4
4	Colesistektomi	28
5	Histerektomi	4
Total		62

studi yang dilakukan Ko *et al.*, (1993) yang membuktikan bahwa kombinasi anestesi ZKX sebagai induksi anestesia pada babi memiliki karakter induksi yang cepat yaitu $1,55 \pm 0,5$ menit, babi akan tertidur dengan posisi lateral rekumbensi dengan selang waktu $2,27 \pm 0,6$ menit setelah injeksi intramuskular. Lebih lanjut, babi yang diinduksi dengan ZKX memiliki aktivitas analgesia dengan durasi $36,0 \pm 12,2$ menit. Efek analgesi diuji dengan mengamati refleks sakit dengan tusukan jarum di bagian tengah daun telinga dan di legok lapar/flank abdomen. Akan tetapi dosis ZKX yang digunakan pada studi yang dilakukan Ko *et al.*, (1993) adalah $4,4 \text{ mg/kg bb}$ untuk tiletamine-zolazepam, ketamin HCl $2,2 \text{ mg/kg bb}$, dan xylazin HCl $2,2 \text{ mg/kg bb}$. Namun, perbedaan jenis babi yang digunakan perlu mendapat

perhatian dalam pemilihan obat bius yang digunakan. Studi lebih lanjut diperlukan untuk menilai keefektifan dosis kombinasi ZKX yang digunakan Ko *et al.*, (1993) terhadap babi lokal Indonesia.

Berdasarkan rataan suhu tubuh, sebelum dan selama operasi berlangsung (setiap 10 menit dari selang waktu pembiusan) menunjukkan kecenderungan hipotermia (gambar 1). Menurut Reece (2006) kisaran normal suhu rektal pada babi adalah $38,7\text{-}39,8 \text{ }^\circ\text{C}$. Hipotermia yang terjadi selama anestesi terjadi karena penekanan kerja hipotalamus terhadap respons suhu darah yang dingin. Hipotermia pada kondisi anestesi juga dapat terjadi karena paparan suhu dingin dalam waktu lama, ketidakmampuan dalam menjaga kehilangan panas dan ketidakmampuan dalam menciptakan panas (*heat generating activities*). Pelatihan operasi yang dilakukan, tidak menggunakan sumber panas ekstra untuk menjaga suhu tubuh hewan. Kondisi ini didukung dengan lamanya waktu operasi sampai 190 menit setelah induksi. Hal ini diduga jika operasi diteruskan dalam waktu lama, kondisi hipotermia akan semakin parah. Tindakan antisipasi perlu diperhatikan jika operasi dilakukan dalam waktu yang lebih lama.

Berdasarkan rataan frekuensi jantung, sebelum dan selama operasi berlangsung dihitung setiap 10 menit dari selang waktu pembiusan, frekuensi detak jantung relatif tidak berbeda dan masih dalam rataan normal yaitu $68,3 \pm 12,6$ /menit (Gambar 2). Temuan ini berbeda dengan Riebold *et al.*, (1995) yang mengemukakan bahwa kisaran normal

frekuensi jantung babi pada kondisi terbius yaitu 80-130 /menit. Nilai frekuensi jantung yang ditemukan sesuai dengan yang dikemukakan Reece (2006) yaitu 60-80 /menit pada babi istirahat. Kombinasi obat bius yang digunakan pada prosedur operasi yang dilakukan pada babi tidak mempengaruhi frekuensi jantung babi.

Rataan frekuensi pernapasan, sebelum dan selama operasi berlangsung dihitung setiap 10 menit, relatif tidak berubah dan masih dalam rata-rata normal yaitu $41,3 \pm 14,1$ /menit (Gambar 3). Hal ini sesuai dengan nilai normal frekuensi pernapasan babi saat istirahat, yaitu 32-58 /menit (Reece 2006). Temuan ini berbeda dengan frekuensi pernapasan babi pada kondisi terbius yaitu 10-25 /menit (Riebold *et al.*, 1995). Reece (2006) mengemukakan bahwa frekuensi pernapasan bisa dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti: ukuran tubuh, umur, latihan/kerja, kegirangan; suhu lingkungan, kebuntangan, kepenuhan saluran cerna, dan kondisi kesehatan. Perbedaan antara frekuensi pernafasan dengan temuan Riebold diduga terjadi karena beberapa faktor. Faktor yang paling mendukung adalah posisi babi saat dilakukan operasi. Pada operasi laparoskopi, posisi kepala biasanya lebih rendah dari posisi tubuh sehingga organ-organ visceral tubuh menekan diafragma sehingga frekuensi pernapasan menjadi meningkat. Penyebab lain diduga sebagai akibat pneumoperitoneum yang membuat rongga abdomen membesar berisi udara dan memberikan efek penekanan yang sama kepada diafragma. Kedua dugaan ini merupakan analogi faktor kepenuhan saluran cerna yang disimpulkan Reece (2006). Dugaan lainnya adalah kombinasi senyawa anestesi yang digunakan tidak menekan kerja pernafasan.

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mempelajari perubahan hormonal maupun metabolik yang terjadi akibat cedera atau trauma sebagai respons stres tubuh selama pembedahan. Komponen hormonal yang terkait dengan respons stres yang ditimbulkan selama pembedahan pada dasarnya berupa aktivasi sistem saraf simpatis dan perubahan pada kadar hormon hipofise, tiroid dan kelenjar adrenal. Berbagai studi menunjukkan bahwa respons stres yang terjadi selama operasi akan mempengaruhi kondisi persembuhan pasca operasi sehingga memerlukan penanganan khusus untuk menangani stres selama pembedahan (Desborough, 2000). Salah satu

faktor yang memengaruhi stres pembedahan antara lain adalah teknik anestesi yang digunakan (Ledowski *et al.*, 2005). Sehingga perlu dilakukan studi yang lebih mendalam terhadap potensi stres dari penggunaan obat bius dalam studi ini.

Selain berbagai keunggulan pada teknik bedah laparoskopi, ditemukan juga beberapa efek samping yang cukup mengganggu. Berbagai studi dewasa ini menemukan kejadian komplikasi iskemia pada pasien pascaoperasi laparoskopi. Teknik pneumoperitoneum yang digunakan dapat mengurangi aliran darah organ visceral, yang kemudian mengakibatkan stres oksidatif yang berkaitan dengan tekanan dan lamanya operasi. Insuflasi karbon dioksida dalam pneumoperitoneum terbukti mengganggu kesetimbangan asam-basa, fisiologi kardiovaskular dan fisiologi paru-paru. Beberapa bukti menunjukkan bahwa penggunaan karbondioksida dalam insuflasi pneumoperitoneum mendukung kejadian tersebut (Nesek-Adam *et al.*, 2007; Samour *et al.*, 2009). Gangguan ini dapat ditolerir oleh pasien yang sehat, tetapi dapat meningkatkan kejadian komplikasi pada pasien dengan resiko tinggi (Nesek-Adam *et al.*, 2007). Temuan-temuan ini mendukung perlunya penelitian lebih lanjut terhadap signifikansi gangguan klinis yang ditimbulkan akibat stres oksidatif berkaitan dengan pneumoperitoneum.

SIMPULAN

Pembiusan babi model laparoskopi untuk manusia dengan induksi kombinasi ZKX dan dipertahankan (*maintenance*) menggunakan kombinasi KX dapat digunakan untuk operasi laparoskopi. Frekuensi detak jantung dan frekuensi pernafasan relatif konstan selama pembiusan. Suhu tubuh menunjukkan kecenderungan menurun seiring dengan lamanya waktu operasi.

SARAN

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mendeskripsikan keefektifan penggunaan metode pembiusan ini berupa parameter pengamatan pembiusan, farmakodinamika dan farmakokinetika dari kombinasi obat bius yang digunakan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis menghaturkan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, Persatuan Bedah Endoaparakopi Indonesia (PBEI), Rumah Sakit Pluit Jakarta, Dept. Ginekologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM), Dept. Urologi RSCM, Dept. Bedah Anak RSCM, Dept. Bedah Jantung RSCM, Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung, Rumah Sakit Fatmawati Jakarta dan semua pihak yang terlibat dalam pelatihan ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bauck SW. 1984. An Evaluation of a Combination of Injectable Anesthetic Agents for Use in Pigs. *Can Vet J* 25: 162-165.
- Desborough JP. 2000. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 85: 109-117.
- Fowler ME, editor. 1993. *Zoo and wild animal medicine*: 516-518. Philadelphia. WB Saunders.
- Gabor TM, Hellgren EC, Silvy NJ. 1997. Immobilization of collared peccaries (*Tayassu tajacu*) and feral hogs (*Sus scrofa*) with Telazol and xylazine. *J Wild Dis* 33(1): 161-4.
- Geovanini GR, Pinna FR, Prado FAP, Tamaki WT, Marques E. 2008. Standardization of anesthesia in swine for experimental cardiovascular surgeries. *Rev Bras Anesthesiol* 58(4): 363-370.
- Henrikson H, Jensen-Waern M, Nyman G. 1995. Anaesthetics for general anaesthesia in growing pigs. *Acta Vet Scand* 36(4): 401-11.
- Jones DB, Wu JS, Soper NJ. 2004. *Laparoscopic surgery*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker Inc.
- Ko JC, Williams BL, Rogers ER, Pablo LS, McCaine WC, McGrath CJ. 1995. Increasing xylazine dose-enhanced anesthetic properties of telazol-xylazine combination in swine. *Lab Anim Sci* 45(3): 290-4.
- Ko JC, Williams BL, Smith VL, McGrath CJ, Jacobson JD. 1993. Comparison of Telazol, Telazol-ketamine, Telazol-xylazine, and Telazol-ketamine-xylazine as chemical restraint and anesthetic induction combination in swine. *Lab Anim Sci* 43(5): 476-80.
- Ledowski T, Bein B, Hanss R, Paris A, Fudickar W, Scholz J, Tonner PH. 2005. Neuroendocrine stress response and heart rate variability: a comparison of total intravenous versus balanced anesthesia. *Anesth Analg* 101: 1700-1705.
- Nesek-Adam V, Mrsia V, Smiljanica A, Oberhofer D, Grizelj-Stojcica E. 2007. Pathophysiologic effects of CO₂-pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. *Acta Med Croatica*. 61 (2): 165-70.
- Reece WO. 2006. *Functional anatomy and physiology of domestic animals*. 3rd ed. Victoria: Blackwell Publishing Asia.
- Riebold TW, Geiser DR, Goble DO. 1995. *Large animal anesthesia: principles and techniques*. 2nd ed. Iowa. Iowa State University Press.
- Sammour T, Mittal A, Loveday BP, Kahokehr A, Phillips AR, Windsor JA, Hill AG. 2009. Systematic review of oxidative stress associated with pneumoperitoneum. *Br J Surg*: 96(8): 836-50.
- Srinivasan A, Trus TL, Conrad AJ, Scarbrough TJ. 1999. Common laparoscopic procedures in swine: a review. *J Invest Surg* 12(1):5-14.
- Velthoven RF van, Hoffmann P. 2006. Methods for laparoscopic training using animal models. *Curr Urol Rep* 7(2): 114-9.