

## Anestesi Infus Gravimetrik Ketamin dan Propofol pada Anjing

(THE GRAVIMETRIC INFUSION ANAESTHESIA WITH KETAMINE  
AND PROPOFOL IN DOGS)

I Gusti Ngurah Sudisma<sup>1)</sup>, Setyo Widodo<sup>2)</sup>, Dondin Sajuthi<sup>2)</sup>, Harry Soehartono<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Laboratorium Bedah, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,  
Jalan Paglima Besar Sudirman Denpasar Bali Tlp. (0361) 223791. Email: sudisma@yahoo.com

<sup>2)</sup>Laboratorium Penyakit Dalam, <sup>3)</sup>Laboratorium Bedah, Fakultas Kedokteran Hewan,  
Institut Pertanian Bogor,  
Jalan Agatis Kampus Dramaga Bogor 16680 Tlp. (0251) 8626460

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menilai kualitas dan efektivitas penggunaan kombinasi ketamin-propofol secara gravimetrik pada anjing. Kualitas waktu anestesi serta fungsi kardiovaskuler dan respirasi dievaluasi pada 20 ekor anjing domestik. Anjing dibagi lima kelompok perlakuan dan masing-masing empat ekor sebagai ulangan. Semua hewan coba dipremedikasi atropin-xilazin (AX) (0,03 dan 2 mg/kgBB) secara intramuskuler, setelah 10 menit diinduksi *intravena* dengan ketamin-propofol (KP) (masing-masing 4 mg/kg BB), dan 15 menit kemudian diinfus *intravena* secara gravimetrik dengan ketamin-propofol (K-P-) sampai menit ke-120. Dilakukan infus ketamin-propofol 0,2 mg/kg/menit pada perlakuan AXKP-K2P2, 0,4 mg/kg/menit pada AXKP-K4P4, dan dosis 0,6 mg/kg/menit pada perlakuan AXKP-K6P6. Sedangkan perlakuan AXKP-P4 diinfus dengan propofol 0,4 mg/kg/menit, serta perlakuan AXKP-I dianestesi dengan isofluran 1-2%. Sebelum dan selama hewan teranestesi dilakukan pemeriksaan fungsi kardiovaskuler yaitu frekuensi denyut jantung, *capillary refill time* (CRT), dan elektrokardiogram (EKG) serta pemeriksaan fungsi respirasi yaitu frekuensi respirasi, *end tidal CO<sub>2</sub>* (ET CO<sub>2</sub>), dan saturasi oksigen (Sp O<sub>2</sub>). Semua kombinasi anestetik tidak menunjukkan perbedaan yang nyata (P>0,05) terhadap waktu induksi, waktu anestesi, waktu sadar, dan waktu pemulihan. Perlakuan AXKP-K2P2 dan AXKP-K4P4 berpengaruh minimal terhadap denyut jantung, respirasi, ET CO<sub>2</sub>, Sp O<sub>2</sub>, nilai CRT, dan EKG. Perlakuan AXKP-K6P6 menyebabkan penurunan tajam terhadap Sp O<sub>2</sub> dan peningkatan tidak stabil terhadap denyut jantung, respirasi, serta ET CO<sub>2</sub>. Pemeliharaan status teranestesi dengan AXKP-P4 menyebabkan tertekannya respirasi dan penurunan denyut jantung. Keseluruhan kombinasi anestetik tidak memengaruhi gambaran listrik jantung. Penelitian ini menunjukkan kombinasi ketamin-propofol dosis 0,2-0,4 mg/kg/menit menghasilkan kualitas anestesi yang baik dan dapat digunakan untuk pemeliharaan status teranestesi secara gravimetrik sebagai alternatif pengganti anestesi inhalasi pada anjing.

Kata-kata kunci : anestesia, gravimetrik, ketamin, propofol, anjing

### ABSTRACT

This study aim was to evaluate quality of anaesthesia by using gravimetric infusion anaesthesia with ketamine and propofol in dogs. The quality of anaesthesia, duration of actions, and the physiological response of anaesthesia were evaluated in twenty domestic dogs. Anaesthesia was induced intramuscularly with atropine (0.03 mg/kg)-xylazine (2 mg/kg) (AX), intravenously ketamine-propofol (KP) (4 mg/kg), and maintained with continuous intravenous infusion with pre-mixed propofol (P) and normal saline containing 2 mg/ml of propofol and 2 mg/ml of ketamine (K). Domestic stray dogs were randomly divided into five groups. Groups AXKP-K2P2, AXKP-K4P4, and AXKP-K6P6 were treated with ketamine-propofol the dose 0.2 mg/kg/minute, 0.4 and 0.6 mg/kg/minute respectively, while group AXKP-P4 was given propofol 0.4 mg/kg/minute and group AXKP-I was given isoflurane 1-2%. Heart rate (HR), respiratory rate (RR), electrocardiogram (ECG), blood oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), end tidal CO<sub>2</sub> (ET CO<sub>2</sub>), and capillary refill time (CRT) were measured. No significant difference (P>0.05) found between the groups in anaesthetion times. All groups showed rapid and smooth inductions, prolonged surgical stage, and rapid recovery. Groups AXKP-K2P2 and AXKP-K4P4 showed minimal physiological effect on the dogs. The HR, RR, ET CO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, CRT, and ECG wave were stable. Combination of AXKP-K6P6 induced SpO<sub>2</sub> depression, increased and instability of HR, RR and ET CO<sub>2</sub>. Groups AXKP-P4 showed decreased of HR and respiratory depression. All anaesthetic combinations showed no significant influence (P>0.05) on the electricity of the dog's heart. The combination of ketamine-propofol at dose 0.2 and 0.4 mg/kg/minute were found to be better as an application for maintaining anaesthesia by gravimetric continuous intravenous infusion. The method is a suitable alternative for inhalation anaesthesia in dogs.

Key words : anaesthesia, gravimetric, ketamine, propofol, dogs

## PENDAHULUAN

Anestesi merupakan tahapan yang sangat penting pada tindakan pembedahan, karena pembedahan tidak dapat dilakukan bila anestesi belum dilaksanakan. Sejarah menunjukkan ilmu bedah mengalami revolusi pesat setelah eter ditemukan sebagai anestetik oleh William Thomas Green Morton pada tahun 1846 (Preto, 2002; Miller, 2010). Anestesi umum juga mempunyai resiko sangat besar dari prosedur pembedahan karena nyawa pasien yang dianestesi dapat terancam, sehingga diperlukan pemilihan anestetik yang benar-benar aman dan ideal. Sampai saat ini, belum ada anestesi yang dijamin aman untuk pasien dan memenuhi kriteria ideal, yaitu anestesi yang menghasilkan analgesi, sedasi, relaksasi, dan menghasilkan suatu keadaan tidak sadar/*unconsciousness*, aman untuk sistem vital, serta mudah diaplikasikan (Fossum, 1997).

Anestesi umum yang sering digunakan dan dinyatakan cukup aman saat ini adalah anestesi inhalasi, tetapi anestesi inhalasi memerlukan perangkat yang rumit, mahal, dan tidak praktis untuk menangani kasus pembedahan di lapangan. Anestesi inhalasi tidak dapat digunakan untuk penanganan prosedur bronkioskopi dan laringoskopi, disamping menyebabkan polusi terhadap individu yang berada di ruangan operasi. Individu yang terpapar halotan subklinis dapat mengalami gangguan hati (Ernawati, 2006). Anestesi inhalasi, seperti gas nitrogen oksida dan anestesi yang diuapkan dengan halogen mengakibatkan pencemaran lingkungan dan penipisan lapisan ozon (Amadasun dan Edomwonyi, 2005).

Mengatasi kelemahan anestesi inhalasi, sebagai alternatif digunakan metode anestesi intravena total (TIVA, *total intraveous anesthesia*), tetapi pompa infus yang digunakan masih mahal. Metode yang lebih praktis dan paling memungkinkan adalah metode infus gravimetrik. Metode infus gravimetrik menggunakan anestetik parenteral melalui tetes infus intravena secara terus menerus. Anestetik dicampur dalam kantong cairan infus dan cairan anestetik dialirkan melalui tetes infus intravena berdasarkan gaya gravitasi dengan dosis dan kecepatan tetes tertentu (Amadasun dan Edomwonyi, 2005).

Anestetik parenteral yang dapat diberikan melalui tetes infus intravena adalah propofol (BBraun, 2009). Propofol adalah substansi

parenteral sebagai agen induksi pada anestesi umum (Wanna *et al.*, 2004) khususnya anestesi inhalasi (Dzikiti *et al.*, 2007). Propofol mempunyai waktu pemulihan yang singkat, tetapi mengakibatkan bradikardia dan pemberian dosis tinggi mengancam nyawa pasien. Ketamin dapat dikombinasikan dengan propofol untuk menurunkan dosis hipnotik propofol dan mengurangi pengaruh depresi respirasi dan kardiovaskuler akibat propofol. Ketamin dosis rendah menghasilkan analgesik yang baik (Intelisano *et al.*, 2008), tetapi ketamin menyebabkan kekejangan otot dan peningkatan denyut jantung (Pathak *et al.*, 1982; Kul *et al.*, 2001).

Mengatasi efek samping, ketamin dikombinasikan dengan xilazin sebagai premedikasi sedatif hipnotik golongan *α2-adrenoceptor* (Lumb dan Jones, 1996; Muir *et al.*, 2000). Penggunaan premedikasi xilazin pada anjing menyebabkan muntah, hipersalivasi, dan bradikardi. Pemberian atropin secara bersamaan sebagai premedikasi, dapat menurunkan pengaruh hipersalivasi dan bradikardi dari xilazin (Bishop, 1996).

Penelitian ini dirancang untuk mengetahui kualitas dan efektivitas pemeliharaan status teranestesi secara infus gravimetrik dengan kombinasi ketamin-propofol pada anjing. Dilakukan evaluasi terhadap waktu anestesi untuk menentukan kualitas anestesi, evaluasi terhadap fungsi kardiovaskuler dan respirasi untuk menentukan tingkat keamanan penggunaan anestesi.

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Hewan, Laboratorium Bedah, dan Laboratorium Fisiologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Kampus Darmaga. Penelitian dilaksanakan selama enam bulan. Pengukuran parameter sebelum dan selama hewan teranestesi dilakukan di atas meja operasi *stainless steel*.

Duapuluh ekor anjing domestik (*mixbreed*), bobot  $10 \pm 2$  kg, umur  $20 \pm 4$  bulan, dan jenis kelamin jantan digunakan dalam penelitian ini. Selama penelitian, anjing dikarantina, diadaptasikan selama 7-10 hari. Anjing dilatih untuk ditangani/*handling* dan diadaptasikan dengan ruang operasi. Anjing dipilih dengan klasifikasi status klas I sesuai dengan *American Society of Anesthesiologist* (ASA) (Lumb dan

Jones, 1996; Muir *et al.*, 2000; McKelvey dan Hollingshead, 2003). Selama proses adaptasi, semua anjing dibebaskan dari parasit eksternal dan internal dengan memberikan obat cacing dan ektoparasit (McKelvey dan Hollingshead, 2003). Penelitian ini menggunakan alat fisiograf (model BSM-800, Nihon Kohden®), *oxymetri* (VE02-14), dan elektrokardiogram (Cardisuni D300).

### Rancangan Penelitian

Anjing dipuaskan 12 jam dan tidak diberikan air minum empat jam menjelang perlakuan (Intelisano *et al.*, 2008). Hewan coba dibagi lima kelompok perlakuan dan masing-masing terdiri dari empat ekor sebagai ulangan. Semua hewan coba diberikan premedikasi atropin-xilazin (0,03 mg/kgBB dan 2 mg/kgBB) secara intramuskuler dalam satu spuit, setelah 10 menit dilakukan induksi secara *intravena* dengan ketamin-propofol (masing-masing 4 mg/kg BB), dan 15 menit kemudian diberi tetes infus *intravena* secara gravimetrik sampai menit ke-120. Dilakukan infus dengan ketamin-propofol dosis 0,2 mg/kg/menit pada perlakuan AXKP-K2P2 (Atropin Xilazin Ketamin Propofol-Ketamin Propofol 0,2 mg/kg/menit), dosis 0,4 mg/kg/menit pada perlakuan AXKP-K4P4 (Atropin Xilazin Ketamin Propofol-Ketamin Propofol 0,4 mg/kg/menit), dan dosis 0,6 mg/kg/menit pada perlakuan AXKP-K6P6 (Atropin Xilazin Ketamin Propofol-Ketamin Propofol 0,6 mg/kg/menit), sedangkan perlakuan AXKP-P4 (Atropin Xilazin Ketamin Propofol-Propofol 0,4 mg/kg/menit) dilakukan infus hanya dengan propofol dosis 0,4 mg/kg BB/menit, serta perlakuan AXKP-I (Atropin Xilazin Ketamin Propofol-Isofluran) dianestesi inhalasi dengan isofluran 1-2%. Infus dipasang pada vena sefalika menggunakan infus set kateter 20G (terumo® 15 drop/ml). Campuran infus ketamin-propofol dibuat dengan cara mengencerkan propofol (Propofol-Lipuro® 1%, BBraun) dengan cairan infus NaCl 0,9% dengan perbandingan 1:4, ditambahkan ketamin (Valium-Ketamil® 10%) sebanyak 2 mg/ml. Pengukuran parameter dilakukan sebelum perlakuan (menit ke-0) dan setiap 10 menit sampai menit ke-140.

### Waktu Anestesi

Waktu induksi (*induction time*) diukur dari awal penyuntikan anestetik sampai terjadi anestesia yaitu hilangnya rasa sakit (diperiksa dengan cara menjepit pada telinga, ekor, dan *interdigitti*), hilangnya refleks (*palpebra*, pupil,

dan pedal), dan arah bola mata menuju ventrokantus. Durasi anestesi diukur mulai hewan teranestesia sampai hewan sadar ditandai dengan adanya gerakan, munculnya respons rasa nyeri, suara, dan refleks. Waktu sadar diukur dari infus dicabut sampai hewan mulai sadar. Waktu pemulihan (*recovery*) diukur dari hewan mulai sadar sampai hewan bisa berdiri dengan keempat kaki.

### Elektrokardiogram (EKG), Denyut Jantung, dan Frekuensi Respirasi

Elektrokardiogram (EKG) adalah suatu rekaman menggambarkan konduksi listrik jantung (Cunningham 2002). Anjing diletakkan pada posisi berbaring samping (*lateral recumbency*) kanan dan dipasang tiga elektroda yaitu elektroda merah (R) ditempelkan pada kulit daerah fossa infraclavicular kanan, elektroda kuning (L) di daerah fossa infraclavicular kiri, dan elektroda hijau (F) di daerah anterior kiri garis axilla di atas tulang rusuk terakhir. Diamati nilai EKG hantaran II terhadap amplitudo gelombang P dan R, durasi interval PR, QRS, dan QT, frekuensi denyut jantung, serta frekuensi respirasi.

### Tekanan CO<sub>2</sub>, Saturasi Oksigen, dan Capillary Refill Time (CRT)

Tekanan CO<sub>2</sub> yang diamati adalah *end tidal* CO<sub>2</sub> respirasi (ET CO<sub>2</sub>). *Slot panel* bawah CO<sub>2</sub> dihubungkan dengan *slot* yang menghubungkan pasien dengan kode slot AG-800PA/ AG-830PA. Sensor CO<sub>2</sub> (AG-830PA) dan *gas adapter tube* dipasang pada ujung *slot* yang menghubungkan pasien dengan mesin fisiograf. Pada ujung *gas adapter tube* dipasang *endotracheal tube* yang dimasukkan ke dalam trakhea.

*Capillary refill time* (CRT) adalah kecepatan kembalinya warna membrana mukosa setelah dilakukan penekanan yang lembut dengan ujung jari pada mukosa gusi (detik).

Saturasi adalah perbandingan volume oksigen yang terikat dengan hemoglobin/Hb dalam darah atau persentase Hb yang tersaturasi dengan O<sub>2</sub> saat pemeriksaan (%). Saturasi oksigen diukur menggunakan *pulse oximetry* (Oxymetri VE02-14®) dengan memasang *probe* pada telapak kaki.

### Rancangan Penelitian dan Analisis Statistika

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL) dan dianalisis berdasarkan sidik ragam, dilanjutkan

dengan uji wilayah berganda Duncan dengan selang kepercayaan 95% dan 99% (Rossi dan Junqueira, 2003; Steel dan Torrie, 1981).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Waktu anestesi

Perlakuan AXKP-K2P2, AXKP-K4P4, AXKP-K6P6, AXKP-P4, dan perlakuan AXKP-I mempunyai waktu induksi, durasi, sadar, dan waktu pemulihan yang tidak berbeda nyata ( $P>0,05$ ) (Tabel 1).

Waktu induksi tidak berbeda karena premedikasi dan induksi yang digunakan sama yaitu atropin-xilazin-ketamin-propofol (AXKP). Sedangkan durasi, waktu sadar, dan waktu pemulihan pada semua perlakuan tidak berbeda. Hal tersebut berarti pemeliharaan status teranestesi secara infus gravimetrik dengan kombinasi ketamin-propofol dosis 0,2 – 0,6 mg/kg/menit tidak berbeda dengan anestesi inhalasi isofluran. Kombinasi ketamin-propofol memberikan pengaruh positif terhadap waktu anestesi, menghasilkan waktu induksi cepat dan lembut, waktu anestesi lama, waktu sadar dan waktu pemulihan juga cepat dan lembut. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian VanNatta dan Rex (2006), Holmeister *et al.*, (2008), dan Muhammad *et al.*, (2009) bahwa kombinasi ketamin dan propofol dapat menghindari depresi respirasi, induksi lembut, waktu pemulihan cepat dan lembut, dan fungsi psikomotornya cepat kembali saat pemulihan. Propofol menghasilkan pengaruh anestesi dengan mekanisme yang bekerja pada reseptor  $\alpha$  Amino Butiric Acid A (GABA<sub>A</sub>) dan digunakan sebagai induksi anestesi karena mempunyai mula kerja dan waktu pengeluaran dari tubuh yang cepat (Stoelting, 1999). Ketamin

mempunyai tempat kerja yang berbeda dengan propofol, mekanisme ketamin menghasilkan anestesi bekerja secara antagonis dengan reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) dan mampu meningkatkan pengaruh anestesi apabila dikombinasikan dengan propofol untuk induksi anestesi pada manusia (Lerche *et al.*, 2000).

### Denyut Jantung

Terjadi penurunan denyut jantung pada awal perlakuan disebabkan karena pengaruh premedikasi atropin-xilazin (Gambar 1a). Xilazin mempunyai potensi bekerja lebih cepat dibandingkan atropin dan berpengaruh sangat kuat menurunkan denyut jantung (Rossi dan Junqueira, 2003; Adams, 2001; Bishop, 1996). Golongan  $\alpha_2$ -adrenergik agonis seperti xilazin menyebabkan penurunan transmisi simpatik dari susunan saraf pusat, tertekannya *pacemaker* secara langsung, tertekannya konduksi, terhambatnya pelepasan noradrenalin dari ujung saraf simpatik, peningkatan pelepasan *acetylcholine* dari saraf parasimpatik, dan meningkatnya tonus vagal (Rossi dan Junqueira, 2003). Xilazin menyebabkan aktivitas simpatik menurun dan aktivitas vagal meningkat (Kul *et al.*, 2001).

Selanjutnya pada menit ke-20 terjadi peningkatan denyut jantung karena atropin diberikan secara intramuskuler bersamaan dengan xilazin, sehingga atropin bekerja lebih lambat dibandingkan dengan xilazin. Atropin mampu meningkatkan denyut jantung dan mencegah terjadinya bradikardia akibat xilazin. Atropin merupakan obat antimuskarinik digunakan untuk mengurangi salivasi, sekresi bronkhial, dan untuk melindungi serta mencegah kejadian aritmia yang disebabkan oleh prosedur atau sifat obat-obat anestesi

Tabel 1 Nilai rata-rata  $\pm$  simpangan baku (rata-rata  $\pm$  SD) waktu induksi, durasi, sadar, dan waktu pemulihan selama pemberian induksi atropin-xilazin-ketamin-propofol (AXKP) dan pemeliharaan anestesi secara infus gravimetrik dengan ketamin(K) dan propofol(P) pada anjing

Perlakuan Anestesi	Waktu (menit)			
	Induksi	Durasi	Sadar	Pemulihan
AXKP-K2P2	2,50 $\pm$ 0,58	115,50 $\pm$ 6,03	11,25 $\pm$ 5,68	29,25 $\pm$ 7,89
AXKP-K4P4	2,25 $\pm$ 0,50	118,00 $\pm$ 12,94	9,75 $\pm$ 5,12	43,50 $\pm$ 32,36
AXKP-K6P6	2,50 $\pm$ 0,58	113,33 $\pm$ 5,77	5,33 $\pm$ 4,04	25,00 $\pm$ 1,73
AXKP-P4	2,50 $\pm$ 0,58	117,00 $\pm$ 1,42	7,50 $\pm$ 2,89	27,50 $\pm$ 20,62
AXKP-I	2,00 $\pm$ 0,00	114,75 $\pm$ 3,30	4,25 $\pm$ 1,50	16,25 $\pm$ 4,79



(Bishop, 1996). Atropin termasuk obat yang bekerja secara kompetitif terhadap *acetylcholine*, sehingga berpengaruh untuk meningkatkan denyut jantung (Carlson, 1986).

Pemeliharaan status teranestesi melalui tetes infus gravimetrik dengan propofol (0,4 mg/kg/menit) menyebabkan penurunan denyut jantung sangat nyata pada menit ke-70 sampai 140 (Gambar 1a). Hal tersebut karena infus dengan propofol menyebabkan penurunan denyut jantung karena pengaruh premedikasi xilazin sangat kuat menurunkan denyut jantung dan pengaruh premedikasi atropin yang diberikan secara intramuskuler sudah hilang sampai menit ke-50. Ko *et al.*, (2001) melaporkan bahwa penambahan atropin pada anjing yang mengalami sedasi akibat anestesi, sangat efektif mencegah bradikardia selama 50 menit. Propofol menimbulkan pengaruh tidak nyata terhadap denyut jantung anjing (Mohamadnia *et al.*, 2008). Begitu pula penelitian Belo *et al.*, (1994) pada manusia, bahwa propofol menyebabkan penurunan tekanan darah tetapi tidak menyebabkan perubahan pada denyut jantung. Propofol mempunyai molekul mirip alkohol, melekulnya bekerja dan berikatan pada reseptor GABA<sub>A</sub> pada membran sel saraf pada otak khususnya reseptor GABA<sub>A</sub> sub tipe  $\beta 3$  (pada transmembran (TM)2 dan TM3 bagian N265 ( $\beta$ N265)) sehingga menyebabkan kehilangan kesadaran (*unconsciousness*) dan pada reseptor GABA<sub>A</sub> sub tipe  $\beta 2$  (50% pada CNS) menyebabkan sedasi. Propofol menghilangkan kesadaran dan pelepas otot yang baik, menyebabkan hipotensi arterial dan bradikardi terutama apabila diberikan secara cepat dengan dosis yang tinggi (Miller, 2010; Franks, 2008; Stawicki, 2007).

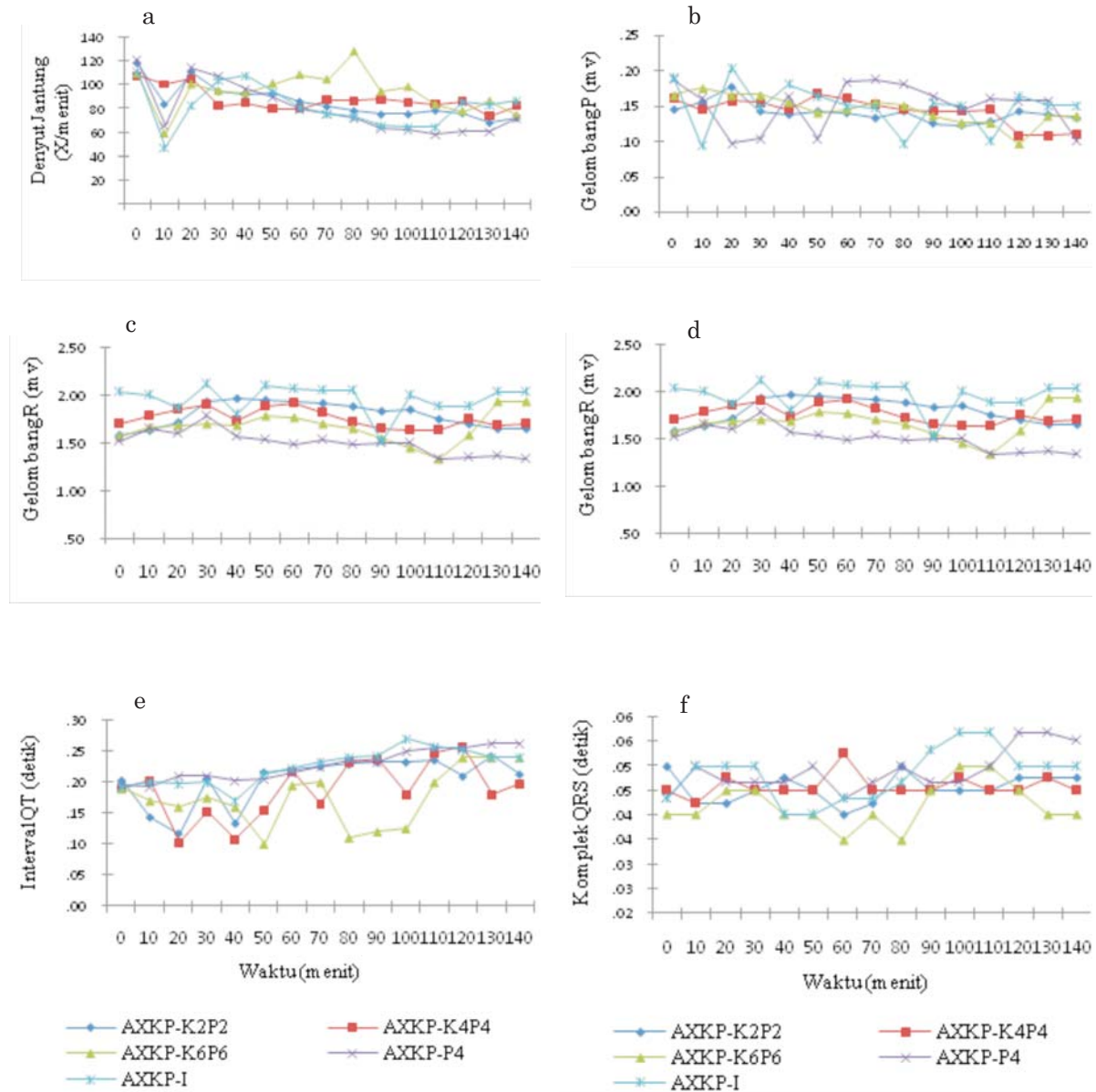
Tetes infus gravimetrik dengan kombinasi ketamin-propofol dosis 0,2 dan 0,4 mg/kg/menit, serta isofluran dosis 1-2% tidak berpengaruh nyata terhadap denyut jantung, tetapi dengan kombinasi ketamin-propofol dosis 0,6 mg/kg/menit menyebabkan denyut jantung meningkat tidak stabil (Gambar 1a). Hal tersebut disebabkan karena pengaruh anestesi dan efek samping propofol sangat berhubungan dengan dosis dan keuntungan penggunaan propofol diperoleh dengan cara mengatur dosis dan mengkombinasikan dengan anestetik lain seperti ketamin (McKelvey dan Hollingshead, 2003). Ketamin mempunyai tempat kerja yang berbeda dengan propofol, mempunyai pengaruh antinosiseptik, serta mampu meningkatkan

pengaruh anestesi apabila dikombinasikan dengan propofol (Lerche *et al.*, 2000). Dosis ketamin yang rendah menghasilkan pengaruh analgesik yang baik dan efek samping yang minimal (Intelisano *et al.*, 2008).

### Elektrokardiogram (EKG)

Perubahan amplitudo gelombang P dan R, durasi PR dan QRS selama teranestesi pada semua perlakuan tidak menunjukkan perbedaan nyata dengan nilai awal (Gambar 1b, 1c, 1d, dan 1f). Hal tersebut berarti bahwa perlakuan premedikasi, induksi, dan pemeliharaan status teranestesi belum menyebabkan perubahan terhadap listrik jantung pada saat terjadi depolarisasi dan repolarisasi atrium maupun depolarisasi ventrikel. Otot jantung mampu berkontraksi sendiri akibat aliran listrik dari nodus sino-atrial sebagai *pace maker*, nodus atrio-ventrikel, berkas His, dan serabut Purkinje. Sistem saraf hanya dapat memodifikasi aliran listrik pada jantung, sehingga perubahan aliran listrik atau aksi potensial pada sistem saraf akibat perlakuan anestesi belum mampu mengubah aliran listrik pada atrium maupun ventrikel jantung.

Durasi interval QT pada perlakuan AXKP-P4 dan AXKP-I mengalami peningkatan. Pemeliharaan status teranestesi hanya dengan propofol dan isofluran menyebabkan perlambatan repolarisasi ventrikel sehingga durasi interval QT meningkat. Perlakuan kombinasi AXKP-K2P2 dan AXKP-K4P4 tidak menyebabkan perubahan (Gambar 1e). Pemeliharaan anestesi hanya dengan propofol dan isofluran cenderung memengaruhi waktu yang dibutuhkan jantung untuk berdenyut lebih lama terutama pada saat terjadinya repolarisasi ventrikel, sedangkan kemampuan atau kekuatan jantung untuk berdenyut tidak terpengaruh. Keadaan tersebut bersamaan dengan terjadinya penurunan frekuensi denyut jantung. Telah diketahui bahwa waktu untuk ventrikel mengadakan repolarisasi berbanding lurus dengan laju jantung. Semakin cepat jantung berdenyut, semakin cepat pula waktu untuk repolarisasi, dan semakin pendek interval QT. Sebaliknya apabila denyut jantung semakin lambat, maka semakin panjang pula interval QT (Karim dan Kebo, 2002). Dalam penelitian ini, perpanjangan interval QT disebabkan oleh penggunaan xilazin pada perlakuan premedikasi anestesi dan pada saat pemeliharaan status teranestesi tidak dikombinasikan dengan



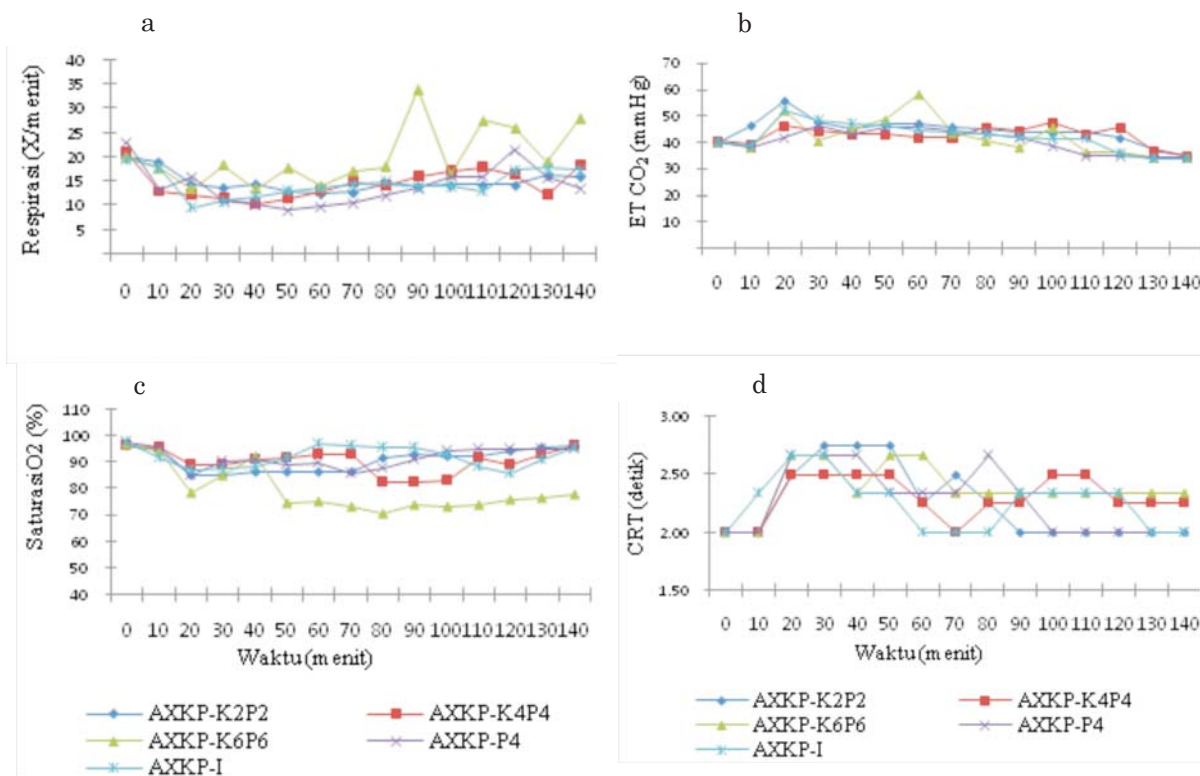
**Gambar 1** Perubahan nilai rata-rata denyut jantung (a), gelombang P (b), gelombang R (c), interval PR (d), interval QT (e), dan kompleks QRS (f) selama pemberian induksi atropin-xilazin-ketamin-propofol (AXKP) dan pemeliharaan anestesi secara infus gravimetrik dengan ketamin(K) dan propofol(P) pada anjing. I= isofluran; P4= propofol 0,4 mg/kg/menit; K2P2= ketamin propofol 0,2 mg/kg/menit; K4P4= ketamin propofol 0,4 mg/kg/menit; K6P6= ketamin propofol 0,6 mg/kg/menit.

ketamin, sehingga dapat menurunkan denyut jantung dan perpanjangan interval QT. Dengan kata lain interval QT sangat tergantung pada laju jantung.

**Frekuensi Respirasi dan Saturasi O<sub>2</sub>**

Terjadi penurunan respirasi dan saturasi oksigen pada awal perlakuan disebabkan karena pengaruh premedikasi atropin-xilazin (Gambar 2a, 2c). Xilazin menekan otot pernapasan,

dikombinasikan dengan atropin dapat menyebabkan sedasi dan tertekannya respirasi (Rossi dan Junqueira, 2003). Xilazin menyebabkan relaksasi otot di antara tulang iga dan perut yang dapat mengembang-kempiskan rongga dada sewaktu terjadi respirasi, karena xilazin tergolong *muscle relaxant* (Adams, 2001; Bishop, 1996). Atropin juga memungkinkan terjadinya dilatasi bronkhus pada anjing yang mengalami sedasi (Ko *et al.*, 2001), sehingga



**Gambar 2** Perubahan nilai rata-rata respirasi (a), *endtidal* CO<sub>2</sub> (ET CO<sub>2</sub>) (b), saturasi oksigen (Sp O<sub>2</sub>) (c), dan *capillary refill time* (CRT) (d) selama pemberian induksi atropin-xilazin-ketamin-propofol (AXKP) dan pemeliharaan anestesi secara infus gravimetrik dengan ketamin(K) dan propofol(P) pada anjing. I= isofluran; P4= propofol 0,4 mg/kg/menit; K2P2= ketamin propofol 0,2 mg/kg/menit; K4P4= ketamin propofol 0,4 mg/kg/menit; K6P6= ketamin propofol 0,6 mg/kg/menit.

menyebabkan penurunan respirasi dan saturasi oksigen. Penurunan saturasi oksigen juga disebabkan karena obat-obat anestetik menyebabkan relaksasi otot bronkus dan penurunan tingkat oksigenasi darah (Ismail *et al.*, 2010). Premedikasi xilazin juga menyebabkan penurunan saturasi oksigen akibat menurunnya respirasi. Baniadam *et al.*, (2007) juga melaporkan bahwa xilazin menyebabkan penurunan saturasi oksigen, sehingga nilai saturasi oksigen menurun lebih tajam pada menit ke-10 dan 20.

Pemeliharaan status teranestesi melalui tetes infus gravimetrik dengan propofol (0,4 mg/kg/menit) menyebabkan penurunan frekuensi respirasi sangat nyata pada menit ke-40 sampai 70 (Gambar 2a). Hal tersebut disebabkan karena infus dengan propofol menghasilkan pengaruh menghilangkan kesadaran dan pelemas otot yang baik, menyebabkan hipotensi arteri, bradikardi, dan depresi respirasi terutama apabila diberikan secara cepat dengan dosis yang tinggi (Miller, 2010; Franks, 2008; Stawicki,

2007). Subtipe β<sub>3</sub> yang terdapat pada reseptor GABA<sub>A</sub> juga merespons terjadinya depresi respirasi akibat etomidat dan propofol pada CNS (Henschel *et al.*, 2008). Propofol secara tunggal menyebabkan apnea dan kombinasi ketamin-propofol mampu mengurangi tekanan respirasi dibandingkan hanya dengan propofol (Maddison *et al.*, 2002; Andrews *et al.*, 1997; Stawicki, 2007; Mohamadnia *et al.*, 2008).

Tetes infus gravimetrik dengan kombinasi ketamin-propofol dosis 0,2 dan 0,4 mg/kg/menit, serta isofluran dosis 1-2% tidak berpengaruh nyata terhadap respirasi dan saturasi oksigen. Tetapi kombinasi ketamin-propofol dosis 0,6 mg/kg/menit menyebabkan respirasi meningkat tidak stabil dan nilai saturasi oksigen menurun tajam pada menit ke-50 sampai menit ke-140 (Gambar 2a, 2c). Hal tersebut disebabkan karena pengaruh anestetik dan efek samping propofol sangat berhubungan dengan dosis dan keuntungan penggunaan propofol diperoleh dengan cara menurunkan dosis dan mengombinasikan dengan agen anestetik lain

seperti ketamin (McKelvey dan Hollingshead, 2003). Ketamin mampu meningkatkan pengaruh anestesia apabila dikombinasikan dengan propofol (Lerche *et al.*, 2000), sedangkan penurunan nilai saturasi oksigen yang tajam pada menit ke-50 sampai menit ke-140 disebabkan karena tingginya konsentrasi propofol. Propofol mempunyai potensi mendepresi respirasi, menyebabkan penurunan metabolik dan saturasi oksigen (Seymour dan Novakovski, 2007). Mohamadnia *et al.*, (2008) melaporkan bahwa saturasi oksigen menurun akibat pemberian propofol dengan konsentrasi lebih tinggi. Penurunan saturasi oksigen juga dapat disebabkan oleh terjepitnya leher dan karena adanya transduser pada lidah sehingga mengganggu respirasi.

### **End Tidal CO<sub>2</sub> (ET CO<sub>2</sub>)**

Perubahan nilai *ET CO<sub>2</sub>* pada semua perlakuan tidak berbeda nyata dengan nilai awal (Gambar 2b), perlakuan anestesi belum mengakibatkan perubahan terhadap *volume tidal* dan nilai CO<sub>2</sub> respirasi. Hal tersebut menunjukkan bahwa *volume tidal* sangat ditentukan oleh kedalaman respirasi. Respirasi yang lebih dalam dengan frekuensi yang lebih rendah dapat mempertahankan *volume tidal* dan jumlah gas CO<sub>2</sub> respirasi. Greene dan Thurmon (1988) melaporkan bahwa tidak ditemukan perubahan tekanan O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> setelah penyuntikan xilazin pada anjing, demikian juga Allen *et al.*, (1986) mendapatkan bahwa kombinasi xilazin dan ketamin pada kucing tidak menyebabkan perubahan pada tekanan CO<sub>2</sub> dan O<sub>2</sub>.

Pemeliharaan status teranestesi melalui infus gravimetrik dengan kombinasi ketamin-propofol menyebabkan penurunan nilai CO<sub>2</sub> tetapi tidak berbeda nyata dengan nilai awal. Perubahan nilai CO<sub>2</sub> yang tidak stabil terjadi pada perlakuan AXKP-K6P6 (0,6 mg/kg/menit) walaupun tidak berbeda nyata dengan nilai awal (Gambar 2b), karena efek samping penggunaan dosis propofol dan ketamin yang tinggi. Pemberian anestetik menyebabkan penurunan metabolisme tubuh dan menyebabkan penurunan tekanan oksigen sehingga tubuh berusaha mempertahankan homeostasis supaya tetap normal dengan cara metabolisme anaerobik dan terjadi alkalosis respirasi yang ditandai dengan penurunan tekanan CO<sub>2</sub> respirasi (Woodrow, 2004). Apabila kondisi tekanan oksigen darah menurun, terjadi rangsangan untuk stimulasi pernapasan

(hiperventilasi) yang menyebabkan tekanan CO<sub>2</sub> respirasi menurun (Aditama, 1987). Dosis propofol lebih tinggi (0,6 mg/kg/menit) menekan respirasi lebih kuat dan memaksa jantung berdenyut lebih kuat sehingga respirasi naik turun dan tekanan CO<sub>2</sub> sangat tajam naik turun dan tidak stabil.

### **Capillary Refill Time (CRT)**

Nilai CRT mengalami peningkatan pada menit ke-20 sampai 40, selanjutnya menurun mendekati nilai awal sampai menit ke-140 (Gambar 2d). Hal tersebut disebabkan karena penurunan denyut jantung, curah jantung, dan dilatasi pembuluh darah perifer dapat menyebabkan meningkatnya nilai CRT (Rossi dan Junqueira, 2003; Kul *et al.*, 2001). Konsentrasi propofol yang tinggi berpotensi mendepresi respirasi dan menyebabkan penurunan metabolik (Seymour dan Novakovski, 2007). Subtipe β<sub>3</sub> yang terdapat pada reseptor GABA<sub>A</sub> juga merespons terjadinya depresi respirasi akibat propofol pada CNS (Henschel *et al.*, 2008). Efek samping penggunaan propofol adalah hipotensi dan apnea (Stawicki, 2007), secara langsung menyebabkan vasodilatasi dan relaksasi pembuluh darah (Karsli *et al.*, 1999), sehingga nilai CRT menjadi lebih lama.

## **SIMPULAN**

Kombinasi ketamin-propofol secara gravimetrik, menghasilkan kualitas anestesi yang baik untuk pemeliharaan status teranestesi pada anjing. Kombinasi ketamin-propofol menghasilkan waktu induksi cepat dan lembut, waktu anestesi panjang, dan waktu pemulihan singkat, serta memiliki resiko yang minimal terhadap fungsi kardiovaskuler dan respirasi pada anjing selama teranestesi. Kombinasi ketamin-propofol dapat digunakan untuk pemeliharaan status teranestesi secara gravimetrik melalui infus intravena sebagai alternatif anestesi inhalasi pada anjing.

## **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan kombinasi ketamin-propofol dengan variasi dosis yang lebih banyak untuk mendapatkan kombinasi yang paling optimum.



## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Direktur Rumah Sakit Hewan IPB, Kepala Bagian Bedah dan radiologi FKH IPB, dan Kepala Bagian Fisiologi FKH IPB atas fasilitas yang diberikan untuk penelitian ini. Ucapan terimakasih juga disampaikan kepada DIKTI Kemendiknas Republik Indonesia atas dukungan dana yang diberikan melalui BPPS.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adams HR. 2001. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 8<sup>th</sup>Ed. United States of America: Iowa State Press. 1201 hlm.
- Aditama TY. 1987. Interpretasi analisis gas darah. *Cermin Dunia Kedokteran* 43:51-54.
- Allen DG, Dyson DH, Pascoe PJ, Ogrady MR. 1986. Evaluation of a Xylazine-Ketamine hydrochloride Combination in The Cat. *Canadian Journal of Veterinary* 50: 23-26.
- Amadasun FE, Edomwonyi NP. 2005. Evaluation of the gravimetric method of propofol infusion with intermittent ketamine injections for total intravenous anaesthesia (TIVA). *JMBR*. 4:65-70.
- Andrews DT, Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR. 1997. The arterial blood propofol concentration preventing movement in 50% of healthy women after skin incision. *Anesth Analg* 85: 414-419
- Baniadam A, Afshar SF, Balani MRB. 2007. Cardiopulmonary effects of acepromazine-ketamine administration in the sheep. *Bull Vet Inst Pulawy* 51:93-96.
- BBraun. 2009. Propofol-Lipuro. Basic scientific information. B.Braun Melsungen.Germany.
- Belo SE, Kolesar R, Mazer CD. 1994. Intracoronary propofol does not decrease myocardial contractile function in the dogs. *Can. J.Anesth*. 4: 43-49.
- Bishop YM. 1996. *The Veterinary Formulary*. 3<sup>rd</sup>Ed. London : The Pharmaceutical Press. 513 hlm.
- Carlson NR. 1986. *Physiology of Behavior*. 3<sup>rd</sup> Ed. United States of America. Iowa State Press.
- Cunningham JG. 2002. *Veterinary physiology*. Ed ke-3. London: Saunders Company.
- Dzikiti TB, Chanaiwa S, Mponda P, Sigauke C, Dzikiti LN. 2007. Comparison of quality of induction of anaesthesia between intramuscularly administered ketamine, intravenously administered ketamine and intravenously administered propofol in xylazine premedicated cats. *Journal of the South African Veterinary Association*. 78:201-204.
- Ernawati MDW. 2006. Pengaruh paparan udara halotan dengan dosis subanestesi terhadap gangguan hati mencit. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 11: 71-75.
- Franks NP. 2008. General anaesthesia: from molecular targets to neuronal pathways of sleep and arousal. *Nature Reviews Neuroscience*. 9: 370-386. www.nature.com/reviews/neuro. [24 Juli 2009].
- Franks NP, Lieb WR. 1990. Mechanism of general anesthesia. *Environmental Health Perspectives* 87: 199-205.
- Fossum TW. 1997. *Small Animal Surgery*. United States of America: Mosby-Year Book.
- Greene SA, Thurmon TC. 1988. Xylazine a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 11: 295-313.
- Henschel O, Keith E, Dipson, Bordey A. 2008. GABA<sub>A</sub> receptors, anesthetics and anticonvulsants in brain development. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets*. 7:211-224.
- Hofmeister EH, Williams CO, Braun C, Moore PA. 2008. Propofol versus thiopental: effects on peri-induction intraocular pressures in normal dogs. *Vet Anaesth Anlg* 35: 275-281.
- Intelisano TR, Kitahara FR, Otsuki DA, Fantoni DT, Auler JOC, Cortopassi SRG. 2008. Total intravenous anaesthesia with propofol-racemic ketamine and propofol-S-ketamine: a comparative study and haemodynamic evaluation in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*. 28:216-222
- Ismail ZB, Jawasreh K, Al-majali A. 2010. Effect of xylazine-ketamine-diazepam on certain clinical and arterial blood gas parameter in sheep and goats. *Comp Clin Pathol* 19:11-14.
- Karim S, Kabo P. 2002. *EKG dan penanggulangan beberapa penyakit jantung untuk dokter umum*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 217 hlm.

- Karsli B, Kaya T, Sarioglu Y. 1999. Effects of ketamine, propofol and midazolam on spontaneous contractions of isolated pregnant rat myometrium. *T Klin J Med Res.* 17:70-76.
- Ko JCH, Fox SM, Mandsager RE. 2001. Effects of preemptive atropine administration on incidence of medetomidine-induced bradycardia in dogs. *JAVMA* 218: 52-57.
- Kul M, Koc Y, Alkan F, Ogurtan Z. 2001. The effects of xylazine-ketamine and diazepam-ketamine on arterial blood pressure and blood gases in dog. *OJVR* 4:124-132.
- Lerche P, Nolan AM, Reid J. 2000. Comparative study of propofol or propofol and ketamine for the induction of anaesthesia in dog. *The Veterinary Record.* 146:571-574.
- Lumb WV, Jones EW. 1996. *Veterinary Anesthesia.* 3<sup>rd</sup> Ed. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Maddison J, Page S, Church D. 2002. *Small animal clinical pharmacology.* 1<sup>st</sup> Ed. USA. WB Saunders.
- McKelvey D, Hollingshead KW. 2003. *Veterinary Anesthesia and Analgesia.* 3<sup>rd</sup> Ed. United States of America: Mosby. 448 hlm.
- Miller RD. 2010. *Miller's Anesthesia.* 7<sup>th</sup> Ed. United States of America: Churchill Livingstone Elsevier.
- Muhammad N, Zafar MA, Muhammad G, Masood MZ, Manzoor A, sarfaraz I. 2009. Comparative anaesthetic efficacy of propofol, thiopental sodium and combination of propofol with ketamine hydrochloride in dogs. *Pakistan Vet J* 29: 11-15.
- Mohamadnia AR, Shabazkia H, Akhlaghi M, Shahrokhi M, saberin L. 2008. Clinical evaluation of repeated propofol total intravenous anesthesia in dog. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 11: 1820-1824.
- Muir WW, Hubbell JAE, Skarda RT, Bednarski RM. 2000. *Veterinary anesthesia.* 3<sup>rd</sup> Ed. United States of America: Mosby.
- Pathak SC, Migan JM, Peshin PK, Singh AP. 1982. Anesthetic and hemodynamic effects of ketamine hydrochloride in buffalo calves. *Am J Vet* 5:875-877.
- Pretto EA. 2002. Pursuing the holy grail of anesthesia. *Anesthesiology News.* 1:1-9.
- Rossi RD, Junqueira AL. 2003. Analgesic and systemic effects of ketamine, xylazine, and lidocaine after subarachnoid administration in goats. *Am. Journal Vet.R* 64: 51-56.
- Seymour C, Novakovski TD. 2007. *Manual of canine and feline anaesthesia and analgesia.* 2<sup>nd</sup> Ed. Brithis Small Animal Veterinari Association. P. 71.
- Stawicki SP. 2007. Common sedative agents. *OPUS 12 Scientist.* 1:8-9.
- Steel RGD, Torrie JH. 1981. *Principles and procedures of statistics.* 2<sup>nd</sup> Ed. Tokyo. McGraw Hill International Book.
- Stoelting RK. 1999. Nonbarbiturate induction drugs. In *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice.* Philadelphia. Hlm. 140-157.
- VanNatta ME, Rex DK. 2006. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioid and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. *Amer J Gastroenteral* 101: 2209-2217.
- Wanna O, Werawatganon T, Piriyaakitphaiboom S, Taesiri B. 2004. A comparison of propofol and ketamine as induction agents for cesarean section. *J Med Assoc Thai* 87:774-9
- Woodrow P. 2004. Blood gas analysis. *Nursing Standart* 18:45-52.